Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik,
Klinik B
der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. F. Loogen

Nosokomiale Infektionen auf einer internistischen Intensivstation
Häufigkeit und Beeinflussung durch hygienische Maßnahmen

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Gerhard Niemann
1982

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535714_0071

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik, Klinik B
der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. F. Loogen

NOSOKOMIALE INFEKTIONEN AUF EINER INTERNISTISCHEN INTENSIVSTATION. HÄUFIGKEIT UND BEEINFLUSSUNG DURCH HYGIENISCHE MASSNAHMEN

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf vorgelegt von

Gerhard Niemann
- 1982 -

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. G. Arnold

Referent
Priv.Doz. Dr. G. Goeckenjan

Korreferent
Prof. Dr. B. Grabensee

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	MATERIAL UND METHODIK	
2.1	Auswertungsverfahren	3
2.2	Beschreibung der Intensivstation der Medizinischen Klinik und der hygienischen Maßnahmen	5
3.	ERGEBNISSE	
3.1	Patientenkollektiv	
3.1.1	Geschlecht und Alter	7
3.1.2	Aufnahmemodus	7
3.1.3	Diagnosen	7
3.1.4	Behandlungsdauer	10
3.1.5	Intubierte - Tracheotomierte - Beatmete	10
3.1.6	Blasenkatheterträger	12
3.1.7	Postoperative Patienten	12
3.1.8	Corticosteroidmedikation	13
3.1.9	Ausgang der Behandlung	13
3.2	Antibiotikaanwendung	
3.2.1	Häufigkeit und Dauer der Anwendung	15
3.2.2	Korrelation zum Behandlungsbeginn und zur Behandlungsdauer	17
3.3	Bakteriologische Untersuchungen	
3.3.1	Anteil der Patienten mit bakteriologischer Untersuchung	19
3.3.2	Häufigkeit positiver und negativer Befunde	
3.3.2.1	Gesamtheit	23
3.3.2.2	Einzelne Materialproben	23
3.3.3	Erregerspektrum	
3.3.3.1	Übersicht	24
3.3.3.2	Korrelation zur Behandlungsdauer	26

3.3.3.3	Bestimmte Materialproben	26
3.3.3.4	Intubierte - Tracheotomierte - Beatmete	26
3.3.3.5	Blasenkatheterträger	32
3.3.3.6	Postoperative Patienten	32
3.3.3.7	Fieber-Patienten	32
3.3.4	Resistenzaustestung	36
3.4	Nosokomiale Infektionen	
3.4.1	Auswahlkriterien	39
3.4.2	Inzidenz und Letalität	39
3.4.3	Erreger	40

4. DISKUSSION

4.1	Charakterisierung des Patientenkollektivs	
4.1.1	Vergleich der beiden Jahrgänge	43
4.1.2	Vergleich mit der Literatur	44
4.1.3	Antibiotisches Regime	46
4.2	Hygienische Maßnahmen	
4.2.1	Problematik des Effektivitätsnachweises	51
4.2.2	Infektionswege und -quellen	52
4.2.3	Wertung der Maßnahmen in der Literatur	53
4.2.4	Parameter des Effektivitätsnachweises	55
4.2.5	Bakteriologische Befunde	
4.2.5.1	Antibiotikaresistenz	57
4.2.5.2	Erregerspektrum	63
4.2.6	Nosokomiale Infektionen	66
4.3	Schlußfolgerungen	70

5. ZUSAMMENFASSUNG 71

6. LITERATURVERZEICHNIS 75

1. EINLEITUNG

Unter Hospitalinfektion oder nosokomialer Infektion versteht man jede durch Mikroorganismen hervorgerufene Infektion, die in kausalem Zusammenhang mit einem Krankenhausaufenthalt steht, auch wenn sie sich erst nach Entlassung manifestiert (9, 19, 22, 23, 51). Nosokomiale Infektionen können sowohl von endogenen, d. h. Erregern der körpereigenen Flora, als auch von exogenen Erregern verursacht werden, die aus der Umgebung auf den Patienten übertragen werden (19, 24, 66).

Die Erreger im Krankenhaus stellen eine Selektion dar, die virulenter und gegen zahlreiche Antibiotika resistenter ist als die gleichen Erregergattungen außerhalb der Klinik (56, 68, 85). Die somit gegebene gravierende Gefährdung der Patienten initiierte in den letzten Jahren eine breite Diskussion, die sich insbesondere mit der Virulenz und dem Wandel des Erregerspektrums (2, 3, 4, 7, 8, 55, 65, 72, 84, 86), der Frage der Antibiotikaprophylaxe (1, 20, 27, 29, 37, 38, 45, 47, 58, 59, 62, 67, 68, 72, 79, 88, 99) und dem Wert hygienischer Maßnahmen befaßte (15, 21, 22, 26, 49, 51, 70, 78). All diese Problembereiche gewinnen besondere Relevanz auf einer Intensivstation, wo

- besonders resistenzgeschwächte Patienten liegen (Corticosteroidmedikation, schweres Grundleiden, höhere Altersklassen);
- die Keimexposition der Patienten durch medikotechnische Apparate besonders groß ist (Beatmungsgerät, Urindauerkatheter, Venenkatheter);
- die Hauskeime oft besonders resistent sind (ausgiebiger Gebrauch von Antibiotika).

Dieser Sachlage wird nur die synoptische Betrachtung des Problems der Hospitalinfektionen auf Intensivstationen gerecht. Hierbei gilt es, sowohl architek-

tonische Aspekte (39, 40, 64, 80, 81) als auch technische Gesichtspunkte (Reduzierung von Luftkeimen, Kontrolle der Sterilität von Infektionslösungen und hygienischem Gerät) (12, 59, 82, 85, 91, 95), sowie mikrobiologische Aspekte (ansteigende Antibiotikaresistenz besonders der gram-negativen Erreger) (3, 32, 38, 55, 61, 65, 100) zu berücksichtigen.
In der vorliegenden Arbeit sollen folgende Fragen untersucht werden:

1. Wie häufig sind nosokomiale Infektionen auf einer internistischen Intensivstation? Wie häufig ist ein letaler Ausgang bei diesen Infektionen?
2. Welches Erregerspektrum liegt diesen Infektionen zugrunde?
3. Können durch eine erhebliche Intensivierung hygienischer Maßnahmen Häufigkeit und Verlauf dieser Infektionen beeinflußt werden?

2. MATERIAL UND METHODIK

2.1 Auswertungsverfahren

Die in dieser Arbeit verwandten Daten wurden aus Krankenakten der internistischen Intensivstation der Medizinischen Universitätsklinik Düsseldorf gewonnen. Insgesamt wurden 856 Patienten zwischen dem 1. 1. 1976 und dem 31. 12. 1977 auf der Intensivstation behandelt. Zugänglich waren die Akten von 740 Patienten. Es ergab sich kein Anhalt dafür, daß die nicht zugänglichen, ausgeliehenen Akten eine bestimmte Selektion darstellen. Bestimmte Parameter, die aus dem Stationstagebuch ersichtlich waren (z. B. Alter, Geschlecht, Behandlungsdauer, Ausgang der Behandlung) wurden sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für das Kollektiv untersucht, dessen Krankenblätter zur Verfügung stand.

Neben Daten, die einen Rückgriff auf die Krankenakte ermöglichen (u. a. Archivnummer), sollten persönliche Daten erfaßt werden, die Einfluß auf die Infektionsrate haben könnten wie Alter, Geschlecht, Eingangsdiagnosen, Aufnahmemodus, Corticosteroidmedikation, und deren Erfassung erst eine sinnvolle Vergleichbarkeit von Patientengruppen ermöglichen.

Den breitesten Raum des Erhebungsbogens nahm die Registrierung bakteriologischer Untersuchungen ein, die im Institut für Medizinische Mikrobiologie und Virologie der Universität Düsseldorf (Direktor Prof. Dr. Naumann) durchgeführt worden waren.

Wesentlicher Bestandteil der Arbeit war die Identifizierung von auf der Intensivstation erworbenen Infektionen. Es galt, die Häufigkeit und Letalität der an Pneumonie oder Sepsis (oder einer andersgearteten Infektion) erkrankten Patienten zu bestimmen. Hierfür wurden klinische, röntgenologische und bakteriologische Befunde herangezogen. Nach Registrierung aller Parameter wurden die Kranken-

Tab. 1 ERHEBUNGSBOGEN

Archivnummer
Alter
Geschlecht
Aufnahmemodus
Behandlungsdauer
Ausgang der Behandlung
Diagnosen 1 - 5
Obduktion
Operation
    Tage vor Aufnahme
    Tage nach Aufnahme
Tage mit Blasenkatheter
    Intubation
    Tracheotomie
    Beatmung
    Schrittmachersonde
Bakteriologische Untersuchung mit negativem Ergebnis gemäß Medium

Antibiotikum 1
    Beginn der Behandlung 1
    Dauer der Behandlung 1
(bis Antibiotikum 5)
Corticosteroidmedikation
    Beginn
    Dauer
Nosokomiale Pneumonie
    daran gestorben
Nosokomiale Sepsis
    daran gestorben
Erreger 1
    Tag nach Aufnahme 1
    Medium 1
    sensibel gegen Antibiotikum 1.1
        (bis Antibiotikum 1.5)
(bis Erreger 5)
Fieber (ab 38,5° C)

akten der Patienten mit Verdacht auf Pneumonie oder Sepsis einer erneuten Durchsicht unterzogen, um die Fälle nosokomialer Infektionen zu bestimmen.
Zur Auswertung der Erhebungsbögen wurde ein Schlüssel ausgearbeitet, und die Daten wurden schließlich auf Lochkarten übertragen. Die Auswertung erfolgte mittels elektronischer Datenverarbeitung im Rechenzentrum der Universität Düsseldorf unter Verwendung von SPSS-Programmen. Bezüglich der darin verwendeten statistischen Methoden wird auf Nie et al. (1975) verwiesen. Änderungen von Häufigkeiten wurden mit dem χ^2-Test geprüft.

2.2 Beschreibung der Intensivstation der Medizinischen Klinik und der hygienischen Maßnahmen

Die Intensivstation der Medizinischen Klinik der Universität Düsseldorf umfaßt in einem separat gelegenen Pavillonbau acht Betten in zwei Einbett- und zwei Dreibettzimmern. Die Zimmer sind durch eine gleichzeitig als Naßzelle dienende Schleuse von dem davor gelegenen Flur abgetrennt. Besucher haben keinen Zutritt.
Mit Beginn des Jahres 1977 waren die hygienischen Maßnahmen erheblich intensiviert worden (Tab. 2). Während zuvor bei Betreten der Station lediglich das Anlegen von Plastiküberschuhen sowie vor Betreten der Beatmungsräume das Anlegen von Kittel und Mundschutz obligat waren, wurde ab Januar 1977 ein obligatorischer Kittelwechsel mit Anlegen von Überschuhen, Mundschutz und Kopfhaube vor Betreten der Station eingeführt. Vor Betreten der Beatmungszimmer wurde der zusätzliche Kittelwechsel beibehalten. Die Schutzkleidung des Pflegepersonals, die vorher wöchentlich ausgetauscht worden war, wurde jetzt täglich gewechselt. Während zuvor lediglich das Händewaschen obligat war, wurden ab Januar 1977 vor Beginn von ärztlichen oder pflegerischen Tätigkeiten an den Patienten und bei Wechsel von einem Patienten zum

anderen Ärzte und Pflegepersonal zu einer hygienischen Hände-Desinfektion mit Spitacid oder zum Anlegen von Einmal-Handschuhen angehalten. Das Intervall der Raum-Desinfektion wurde von durchschnittlich 12,8 Tagen im Jahr 1976 auf durchschnittlich 7,8 Tage im Jahr 1977 verkürzt. Die übrigen hygienischen Maßnahmen (tägliche Boden-Desinfektion, täglicher Wechsel von Beatmungs- und Verneblungssystemen, Anlegen von Venen- und Blasenkathetern unter aseptischen Kautelen, täglicher Verbandwechsel der Venenkatheter) wurden beibehalten.

Tab. 2 ZUSÄTZLICHE HYGIENISCHE MASSNAHMEN AB 1. 1. 1977

- Obligatorischer Kittelwechsel vor Betreten der Station
- Täglicher Kittelwechsel für das Pflegepersonal
- Mundschutz und Kopfhaube
- Hygienische Händedesinfektion
- Raumdesinfektion in kürzeren Abständen (7,8 Tage)

Die Retrospektivität der Studie bedingt einige Mängel. Es war im nachhinein keine Auswertung der Harnwegsinfekte möglich; weiterhin lagen keine definierten Bedingungen für die Indikation bakteriologischer Untersuchungen vor; und während der stationären Behandlung erfolgte keine gezielte Suche nach nosokomialen Infektionen. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, daß bei bestimmten gefährdeten Gruppen, z. B. bei den Beatmeten, die bakteriologischen Untersuchungen regelmäßig mindestens einmal je Woche vorgenommen wurden und daß klinisch bedeutsame nosokomiale Infekte in den Krankenblättern ausreichend dokumentiert wurden.

Bezüglich der ausgeliehenen 116 Krankenakten ergab sich kein Anhalt dafür, daß bestimmte Erkrankungsfälle herausselektioniert worden waren (z. B. für andere wissenschaftliche Untersuchungen), sodaß nicht anzunehmen ist, daß die nosokomialen Infektionen überproportional vermindert oder vermehrt worden sind.

3. ERGEBNISSE

3.1 Patientenkollektiv

3.1.1 Geschlecht und Alter

Hinsichtlich des Geschlechts bestand zwischen den beiden Untersuchungszeiträumen kein Unterschied; es fanden sich 1976 194 (55,7 %) und 1977 216 (54,9 %) männliche Patienten. Diese Zahlen beziehen sich auf die Gesamtzahl der behandelten Patienten. Die Untersuchung der Patienten, deren Krankenblatt für die Auswertung zur Verfügung stand, zeigte keine wesentliche Abweichung.

Auch die Altersstruktur zeigte keine signifikanten Unterschiede. Der Mittelwert lag 1976 bei 54,9 und 1977 bei 54,7 Jahren. Es zeigte sich wie erwartet ein Häufigkeits-Gipfel in der Altersklasse von 61 bis 70 Jahren (Abb. 1).

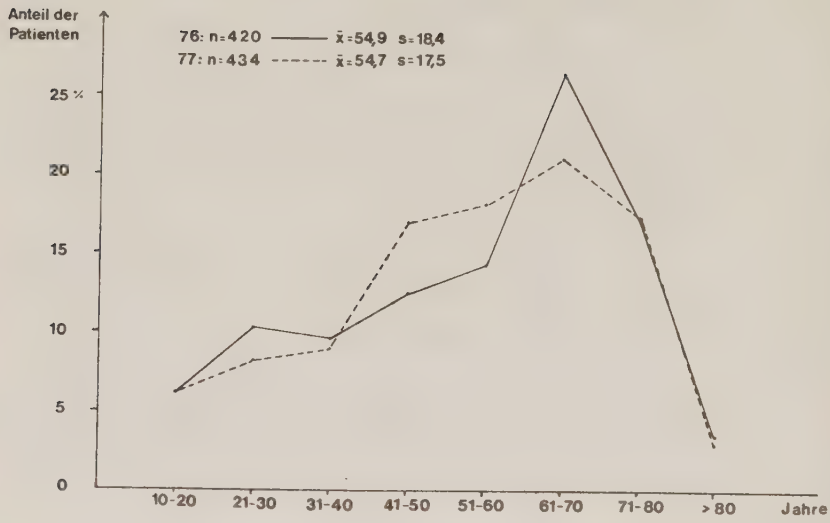
3.1.2 Aufnahmemodus

In beiden Jahren wurden ca. 38 % der Patienten direkt - d. h. nicht aus einer Klinik kommend - auf der Intensivstation aufgenommen. 30 % kamen aus den hiesigen Medizinischen Kliniken und die dritte relevante Gruppe (ungefähr 17 %) wurde aus auswärtigen Kliniken verlegt. Mit 4 % bzw. 6 % bildeten die Patienten aus der Urologie die zahlenmäßig eindeutig stärkste Gruppe der aus Fachkliniken der Universität Düsseldorf überwiesenen Patienten. Die genauen Zahlen sind in Tab. 3 enthalten. Der Parameter 'Aufnahmemodus' konnte auch aus den vorliegenden Krankenakten nicht immer eindeutig bestimmt werden.

3.1.3 Diagnosen

Tab. 4 zeigt die Häufigkeitsverteilung der zur Aufnahme auf die Intensivstation führenden Leiden.

Abb. 1 ALTERSVERTEILUNG



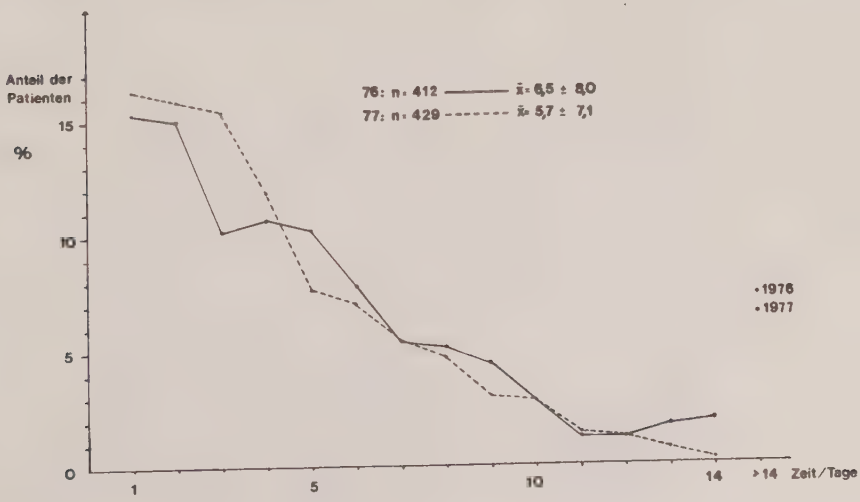
Tab. 3 AUFNAHMEMODUS

	1976	1977	Summe (%)
direkt	129	146	275 (37,8)
von Mediz. Klinik	104	118	222 (30,5)
auswärtige Klinik	60	62	122 (16,7)
Urologie	14	24	38 (5,2)
Chirurgie	6	12	18 (2,4)
andere	23	27	50 (6,8)
Gesamt	338	390	728 (100)

Tab. 4 DIAGNOSEN (% der Patienten)

Diagnose	1976 n=347 %	1977 n=392 %	Signifikanz (p)
Herzinfarkt	18,2	18,1	n.s.
Herzrhythmusstörungen	16,1	12,5	n.s.
Herzversagen Herzinsuffizienz	14,4	14,8	n.s.
Pneumonie	15,6	11,7	n.s.
Lungenembolie	8,4	3,6	0,005
urologisch u. nephrologisch	26,7	21,2	n.s.
gastroenterologisch	15,3	13,7	n.s.
Vergiftungen	19,3	19,6	n.s.
neurologisch	16,1	11,7	n.s.
gynäkologisch	4,0	3,3	n.s.

Abb. 2 BEHANDLUNGSDAUER



Abgesehen von der Häufigkeit der Lungenembolien, die im zweiten Jahr seltener nachgewiesen wurden, fand sich kein signifikanter Unterschied. Selbstverständlich gab es häufig mehrere für den Zustand des Patienten relevante Diagnosen (insofern liegt die Summe der Prozentzahlen der wichtigsten Diagnosengruppen über 100). Bei der Wertung der angegebenen Zahlen ist zu beachten, daß z. B. der Anteil der Herzinfarkt- oder Vergiftungsdiagnosen an der Summe der Patienten dem Anteil der fast ausschließlich wegen dieser Diagnose eingelieferten Patienten entspricht, - was für die meisten anderen Diagnosen nicht zutrifft.

3.1.4 Behandlungsdauer

Die mittlere Behandlungsdauer verkürzte sich nicht signifikant von 6,5 Tage im Jahr 1976 auf 5,7 Tage im Jahr 1977 (Abb. 2). Die mittlere Belegungsdichte der Station betrug 1976 91,7 % und 1977 87,2 %.

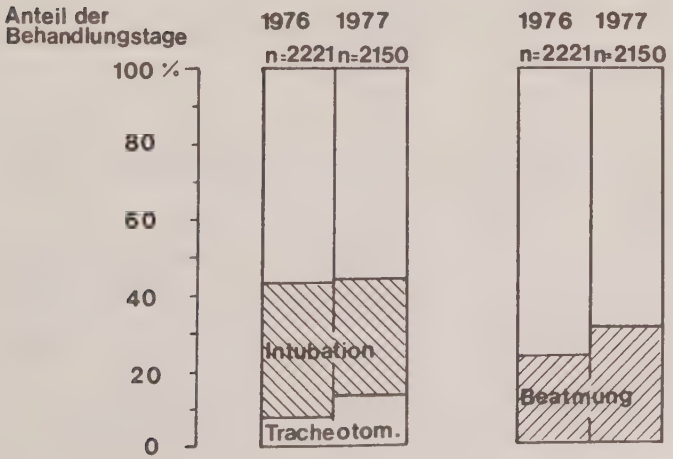
3.1.5 Intubierte - Tracheotomierte - Beatmete (Abb.3)

Zur weiteren Charakterisierung des Krankenguts wurde die Häufigkeit der Trachealkanülierung und der Respiratorbehandlung, jeweils bezogen auf die Behandlungstage untersucht. Dabei zeigte sich, daß im zweiten Jahr der Anteil von Patienten mit Tracheostoma signifikant anstieg, während der Anteil von Patienten mit Trachealkanülierung insgesamt annähernd konstant blieb. Tracheotomiert wurden im 1. Jahr 12 Patienten, was zu 171 Tracheotomietagen führte, entsprechend 7,7 % der Behandlungstage des Jahres. Die durchschnittliche Dauer der Tracheotomie der 26 im 2. Jahr tracheotomierten Patienten war nicht ganz so lang (11 gegenüber 14 Tage) und führte zu 294 Tracheotomietagen entsprechend 13,6 % der Behandlungstage des Jahres.

Der Anteil der Intubationstage an der Summe der Behandlungstage verringerte sich von 35,4 % im Jahr 1976 auf 30,8 % im Jahr 1977. Die durchschnittliche

Dauer der Intubation verringerte sich von 5,1 Tagen im 1. Zeitraum auf 4,4 Tage im 2. Zeitraum. Im Jahr 1976 waren 44,7 % der Patienten mindestens an einem Tag intubiert, 1977 waren es 38,4 %.
Der Anteil der Beatmungstage an den Behandlungstagen war im zweiten Jahr deutlich höher, was hier auf eine Zunahme der durchschnittlichen Beatmungsdauer zurückzuführen ist und nicht auf einen größeren Anteil beatmeter Patienten. 118 beatmete Patienten des Jahres 1976 führten zu einem Anteil von 23,9 % Beatmungstagen an den Behandlungstagen des Jahres (durchschnittliche Beatmungsdauer 4,5 Tage, Maximum 54 Tage). Der Anteil von 31,2 % Beatmungstagen an den Behandlungstagen des Jahres 1977 bezog sich auf 113 Patienten (durchschnittliche Beatmungsdauer 5,9 Tage, Maximum 48 Tage). Im ersten untersuchten Zeitraum wurden 34 % der Patienten mindestens an einem Tag beatmet; im zweiten Zeitraum waren es 28,7 %.

Abb. 3 INTUBIERTE - TRACHEOTOMIERTE - BEATMETE



3.1.6 Blasenkatheterträger

Bei 61 % der Patienten im ersten und 50 % der Patienten im zweiten Jahr wurde ein Blasenkatheter gelegt. Die durchschnittliche Liegedauer verringerte sich geringfügig von 6,7 Tagen im Jahr 1976 auf 6,5 Tage im Jahr 1977. Der Anteil der Blasenkathetertage an der Summe der Behandlungstage des jeweiligen Jahres betrug 64 % bzw. 59 %.

3.1.7 Postoperative Patienten

Bei jeweils ungefähr 12 % der Patienten konnte im Zusammenhang mit der Behandlung auf der Intensivstation ein vorhergegangener operativer Eingriff eruiert werden. In erster Linie waren dies Patienten, die aus der Urologie kamen, dann Patienten nach bauchchirurgischen und gynäkologischen Operationen (Tab. 5).

Tab. 5 POSTOPERATIVE PATIENTEN

	Urologie	Bauchchirurgie	Andere	Gesamt
1976	16	13	12	41
1977	25	14	8	47
Summe	41	27	20	88
% aller Patienten	5,5	3,6	2,7	11,9

3.1.8 Corticosteroidmedikation

53 Patienten des Jahres 1976 erhielten im Durchschnitt 5,6 Tage Corticosteroidpräparate. Die gleiche durchschnittliche Dauer wurde für 64 Patienten des Jahres 1977 berechnet.

3.1.9 Ausgang der Behandlung

Der Anteil der auf der Intensivstation verstorbenen Patienten lag in beiden Jahren bei 38 % der Patienten. Die Gesamtletalität während des Krankenhausaufenthalts verminderte sich n. s. von 43,6 % auf 40,4 %. Nicht signifikant unterschiedlich war auch der jeweilige Anteil der Patienten, die verlegt und dann entlassen wurden (Tab. 6). Im Jahr 1976 wurden 99,3 % der direkt auf der Intensivstation Verstorbenen obduziert, im Jahr 1977 waren es 78,6 %. Die Obduktionsergebnisse wurden bei der Diagnosenaufschlüsselung miteinbezogen.

Tab. 6 AUSGANG DER BEHANDLUNG

	1976 n=410 %	1977 n=426 %	Signifikanz
verlegt, entlassen	56,3	59,6	n.s.
auf der Intensivstation verstorben	38,5	37,3	n.s.
innerhalb des Klinikums verlegt und verstorben	5,1	3,1	n.s.
Summe	100	100	

Tab. 7 AUSGANG DER BEHANDLUNG VON PATIENTEN,DIE AN ZUMINDEST ZWEI BEHANDLUNGSTAGEN BEATMET WURDEN

	1976	1977	Summe
auf der Intensivstation verstorben	63 (72,4%)	86 (72,9%)	149 (72,7%)
verlegt und verstorben	4 (4,6%)	3 (2,5%)	7 (3,4%)
verlegt	20 (23,0%)	29 (24,6%)	49 (23,9%)
Summe	87 (100 %)	118(100 %)	205 (100 %)

Als ein Parameter für den Schweregrad der Erkrankung wurde eine Beatmung an zumindest zwei Behandlungstagen angesehen. Die Gruppe dieser Patienten (90 % der insgesamt Beatmeten) zeigte eine deutlich erhöhte Letalität (Tab. 7).

3.2 Antibiotikaanwendung

3.2.1 Häufigkeit und Dauer der Anwendung

Als aussagekräftigster Parameter für die Beurteilung des antibiotischen Regimes erschien uns der Anteil der Summe der Tage, an denen ein bestimmtes Antibiotikum gegeben wurde an der Summe der Behandlungstage (Tab. 8). In beiden Jahren war Gentamycin (Verneblung eingeschlossen) das am häufigsten eingesetzte Antibiotikum, gefolgt von Ampicillin, dessen geringe Abnahme im zweiten Jahr zu erwähnen ist. Die übrigen Antibiotika, die eine Zu- oder Abnahme zeigen, fallen der Häufigkeit ihrer Anwendung nach nicht ins Gewicht.

Tab. 8 ANTEIL DER ANTIBIOTIKATAGE AN DEN BEHANDLUNGSTAGEN

Antibiotikum	1976 n=2221 %	1977 n=2150 %
Gentamycin, Tobramycin	42,1	45,0
Ampicillin	32,4	27,9
Carbenicillin	18,1	18,4
Cephalotin, Cephazolin	3,1	4,0
Amikacin	1,6	2,8
Tetracyclin	1,4	0,7
Bactrim	1,2	0,6
Sonstige	3,2	5,0

Der Vergleich des oben erklärten Parameters mit dem Anteil der Patienten, die ein bestimmtes Antibiotikum erhielten, an der Summe der Patienten (Tab. 9), erbrachte eine weitere beachtenswerte Information. Ampicillin erweist sich als das an die größte Patientenzahl verabreichte Antibiotikum mit jedoch deutlich geringerer Anwendungsdauer als z. B. Gentamycin. Insgesamt wurden 1976 243 Patienten (70 %) und 1977 248 Patienten (63 %) antibiotisch behandelt.

Tab. 9 ANZAHL PATIENTEN, DIE EIN BESTIMMTES ANTIBIOTIKUM ERHIELTEN

Antibiotikum	% - Patienten		
	1976 n=347	1977 n=393	Signifikanz p
Ampicillin	43,5	34,6	<0,05
Gentamycin +Tobramycin	30,0	32,1	
Carbenicillin	16,1	15,3	
Moronal	11,8	14,8	
Tetracyclin	6,6	1,0	<0,001
Cephalotin +Cephazolin	4,0	3,1	
Sonstige	12,4	8,1	
Summe	124,4	109,0	

3.2.2 Korrelation zum Behandlungsbeginn und zur Behandlungsdauer

Tab. 10 zeigt die Korrelation der Antibiotikagabe zur Behandlungsdauer. Ampicillin erweist sich als das Antibiotikum des ersten Tages. Am ersten Behandlungstag wurden 100 Patienten des Jahres 1976 (= 29 %), sowie 78 Patienten des Jahres 1977 (= 20 %) mit Ampicillin behandelt. Im Verlauf der ersten Behandlungswoche und besonders in der zweiten Woche wird die Häufigkeit der Behandlung mit Ampicillin deutlich geringer; die dann in erster Linie verabreichten Antibiotika sind Carbenicillin und vor allem Gentamycin (einschließlich Tobramycin).

Tab. 10 PROZENT DER IN EINEM DEFINIERTEN ZEITRAUM MIT EINEM BESTIMMTEN ANTIBIOTIKUM BEHANDELTEN PATIENTEN AN DER SUMME DER MIT ANTIBIOTIKA BEHANDELTEN PATIENTEN DES ZEITRAUMS

a) 1976	1. Tag	2./3.Tag	4.-7.Tag	>7.Tag
Patientenanzahl	183	93	89	52
Ampicillin	54,6	37,6	15,7	3,8
Gentamycin + Tobramycin	16,3	31,2	33,6	44,2
Carbenicillin	12,6	11,8	12,4	21,1
Cephalotin + Cephazolin	1,1	3,3	6,8	5,8
Moronal	2,7	9,7	21,3	15,4
Sonstige	12,7	6,4	10,2	9,7
Summe	100	100	100	100

b) 1977				
Patientenanzahl	180	109	60	71
Ampicillin	43,3	38,5	20,0	5,6
Gentamycin + Tobramycin	25,6	26,6	36,6	33,8
Carbenicillin	17,7	9,2	15,0	12,7
Cephalotin +Cephazolin	1,1	1,8	5,0	7,0
Moronal	5,0	16,5	18,3	26,7
Sonstige	7,3	7,4	5,1	14,2
Summe	100	100	100	100

3.3 Bakteriologische Untersuchungen

3.3.1 Anteil der Patienten mit bakteriologischer Untersuchung

Von den 740 Patienten wurden 400 bakteriologisch untersucht (54 %). (Auf die Jahresverteilung wird in der genaueren Medienaufschlüsselung noch eingegangen.) Bei 67 % davon (267 Patienten) ergab die Untersuchung zumindest einen positiven Erregernachweis. Die gefundenen 740 Erreger verteilen sich somit auf diese 267 Patienten.

Eine differenziertere Information ergibt die Aufschlüsselung der Patienten in folgende 4 Gruppen:

a) keinerlei Proben untersucht
b) nur negative Befunde (= sterile, bzw. nicht differenzierte, physiologische Flora)
c) nur positive Befunde
d) positive und negative Befunde.

Die Tab. 11 zeigt, daß die Anzahl der Patienten, bei denen keine mikrobiologische Untersuchung durchgeführt wurde, im zweiten Jahr in den relevanten Materialproben zunahm. Aus den Daten geht nicht hervor, ob die Veränderung auf eine geänderte Indikationsstellung oder einen Rückgang der die Indikation bestimmenden klinischen Symptome zurückzuführen ist.

Die Gruppe, bei der mit negativem Ergebnis untersucht wurde, veränderte sich in den definierten Materialproben unterschiedlich (Beatmete: Anteil stieg; Blasenkatheterträger: Anteil sank). Der Anteil dieser Gruppe muß als ein Hauptindikator der infektiösen Situation angesehen werden.

Der Anteil der Patienten mit ausschließlich positiven bakteriologischen Befunden nahm im zweiten Jahr in der Gruppe der Trachealbefunde bei Beatmeten und in der Gruppe der Urinbefunde bei Blasenkatheterträgern ab.

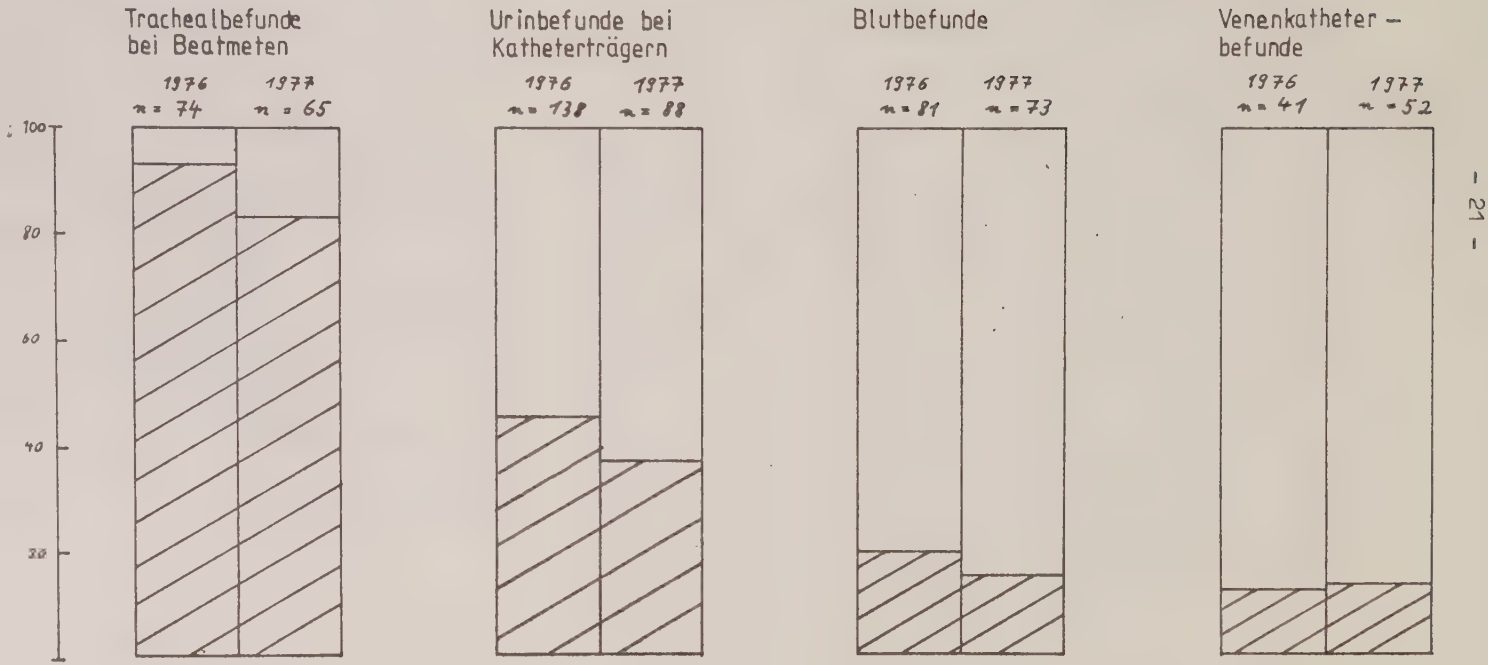
Tab. 11 PATIENTENGRUPPEN GEMÄSS BAKTERIOLOGISCHEM BEFUND

	Jahr	Blut (%)	Venenk.(%)	Tracheals. Beatmete(%)	Urin (%) Blasenk.
keine Untersuchung	76	266(76,7)	75(88,2)	44(37,3)	74(34,9)
	77	320(81,4)	41(86,8)	48(42,5)	107(54,9)
nur negative Befunde	76	65(18,7)	36(10,4)	5(4,2)	75(35,4)
	77	62(15,8)	45(11,4)	11(9,7)	55(28,2)
nur positive Befunde	76	8(2,3)	4(1,2)	61(51,7)	47(22,5)
	77	7(1,8)	7(1,8)	38(33,6)	21(10,8)
positive u. negative Befunde	76	8(2,3)	1(0,3)	8(6,8)	16(7,5)
	77	4(1,0)	0	16(14,2)	12(6,2)

Tab. 12 ANTEIL DER PATIENTEN MIT POSITIVEM ERREGERNACHWEIS AN DER SUMME DER UNTERSUCHTEN

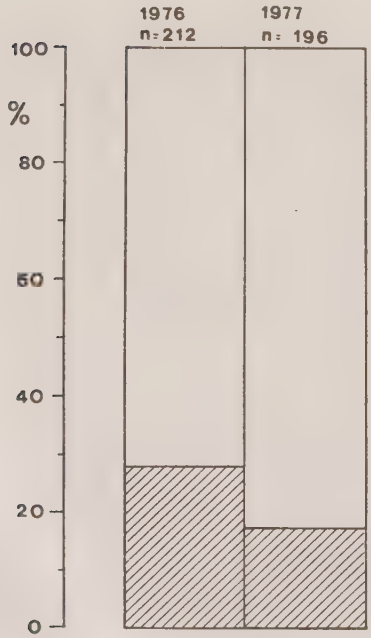
	Jahr	untersuchte Patienten (%)	davon mit positivem Ergebnis (%)
Trachealsekr. (Beatmete)	76	74 (62,7)	69 (93,2)
	77	65 (57,5)	54 (83,0)
Urin (Blasenk.)	76	138 (65,4)	63 (45,7)
	77	88 (45,2)	33 (37,5)
Blut	76	81 (23,3)	16 (19,6)
	77	73 (18,6)	11 (15,1)
Venenk.	76	41 (11,8)	5 (12,2)
	77	52 (13,2)	7 (13,5)

Abb. 4 ANTEIL DER PATIENTEN MIT POSITIVEM ERREGERNACHWEIS AN DER SUMME DER UNTERSUCHTEN



Aufschlußreich ist die Relation der Patienten mit positivem Erregernachweis zu der Summe der bakteriologisch untersuchten Patienten. Tab. 12 und Abb. 4 zeigen in der Gruppe der Beatmeten, Blasenkatheterträger und der Blutkultur-Patienten eine Verringerung dieses Anteils, der allerdings in keinem Fall signifikant war. Als signifikant erwies sich die Abnahme in der Relation der Patienten mit Blasenkatheter und positivem Urinbefund zu der Gesamtmenge der Patienten mit Blasenkatheter (1976 : 27,7 %; 1977 : 17,3 %), was Abb. 5 veranschaulicht (Chi-Quadrat - Test, $p < 0{,}01$). Diese Signifikanz kann allerdings dadurch bedingt sein, daß weniger Patienten untersucht wurden.

Abb. 5 ANTEIL DER PATIENTEN MIT BLASENKATHETER UND POSITIVEM URINBEFUND AN GESAMTMENGE DER PATIENTEN MIT BLASENKATHETER



3.3.2 Häufigkeit positiver und negativer Befunde

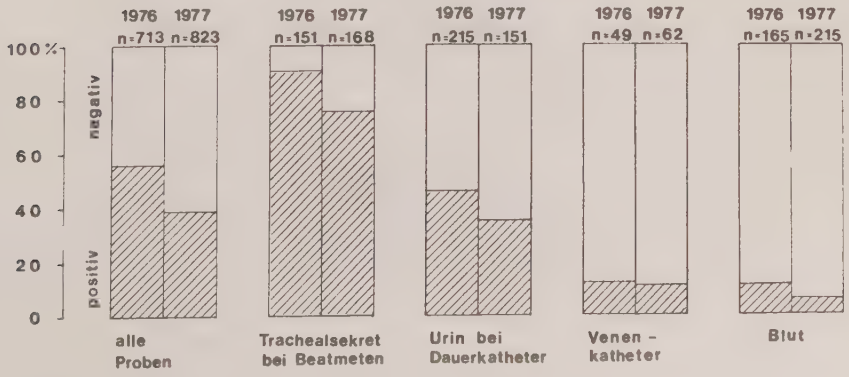
3.3.2.1 Gesamtheit

Im Jahr 1976 wurden 713 Materialproben vom Mikrobiologischen Institut der Universität Düsseldorf untersucht. Davon ergaben 399 (56 %) einen positiven Erregernachweis. Im Jahr 1977 lag der Anteil des positiven Erregernachweises deutlich geringer. Bei 39 % der 823 eingesandten Proben wurde ein Erreger isoliert (Abb. 6).

3.3.2.2 Einzelne Materialproben

Bei Untersuchung einzelner definierter Gruppen von Materialproben (Abb. 6) zeigt sich, daß die Häufigkeit des positiven Erregernachweises im Trachealsekret bei beatmeten Patienten von 90,7 % auf 75,6 % ebenfalls abnahm. Der Anteil des positiven Erregernachweises im Urin bei Dauerkatheterträgern fiel von 47,9 % im Jahr 1976 auf 38,6 % im Jahr 1977. Die Häufigkeit positiver Blutkulturen verminderte sich von 10,9 % auf 6,5 % und die Häufigkeit eines positiven Erregernachweises an Venenkathetern von 12,2 % auf 11,3 % der untersuchten Proben.

Abb. 6 POSITIVER UND NEGATIVER ERREGERNACHWEIS

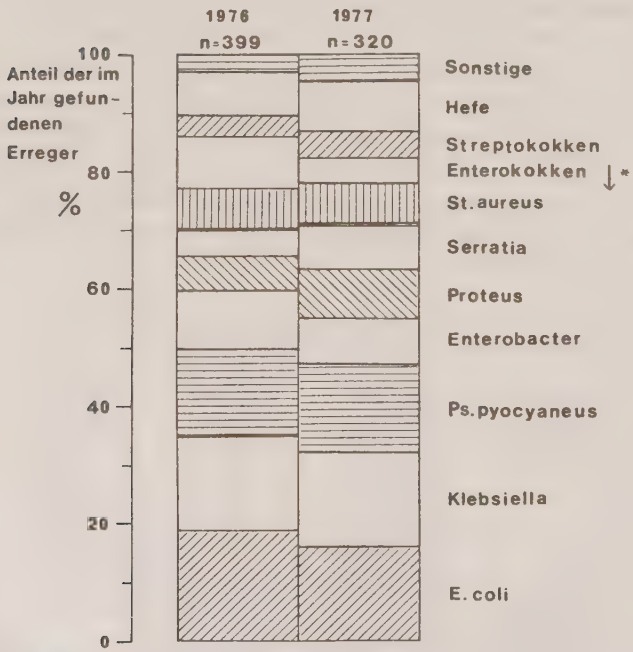


3.3.3 Erregerspektrum

3.3.3.1 Übersicht (Abb. 7)

Die Auswertung des Erregerspektrums der Gesamtheit aller untersuchten Proben zeigt ein starkes Überwiegen der gram-negativen Keime (70 %). E. coli, Klebsiella und Pseudomonas aeruginosa waren in beiden Jahren die am häufigsten isolierten Erreger.
Einzig die Anzahl der Enterokokken verringerte sich im zweiten Jahr signifikant ($p < 0{,}05$)

Abb. 7 ERREGERSPEKTRUM



Tab. 13 ERREGERSPEKTRUM IN BEZIEHUNG ZUR BEHANDLUNGSDAUER

	1976 (n = 401)				1977 (n = 318)			
	1./2.Tag	3.-7.Tag	>7.Tag	Summe	1./2.Tag	3.-7.Tag	>7.Tag	Summe
	n=154(%)	n=153(%)	n=94(%)		n=116(%)	n=106(%)	n=96(%)	
E. coli	33(21,4)	27(17,6)	15(16,0)	75	15(12,9)	24(22,6)	13(13,5)	52
Klebsiella	10 (6,5)	32(20,9)	21(22,3)	63	13(11,2)	20(18,9)	17(17,7)	50
Pseud.aer.	14 (9,1)	28(18,3)	17(18,1)	59	10 (8,6)	14(13,2)	13(13,5)	37
Enterob.	15 (9,7)	16(10,5)	8 (8,5)	39	7 (6,0)	7 (6,6)	10(10,4)	24
Hefen	11 (7,1)	13 (8,5)	6 (6,4)	30	10 (8,6)	11(10,4)	6 (6,3)	27
St.aureus	23(14,9)	4 (2,6)	3 (3,2)	30	13(11,2)	7 (6,6)	1 (1,0)	21
Proteus	10 (6,5)	9 (5,9)	4 (4,3)	23	12(10,3)	8 (7,5)	7 (7,3)	27
Enterok.	16(10,4)	10 (6,5)	9 (9,6)	35	8 (6,9)	1 (0,9)	4 (4,2)	13
Serratia	3 (1,9)	6 (3,9)	8 (8,5)	17	3 (2,6)	7 (6,6)	14(14,6)	24
Streptok.	12 (7,8)	2 (1,3)	1 (1,1)	15	13(11,2)	-	3 (3,1)	16
St. albus	1 (0,6)	3 (2,0)	2 (2,1)	6	10 (8,6)	3 (2,8)	1 (1,0)	14
Sonstige	6 (3,9)	3 (2,0)	-	9	2 (1,7)	4 (3,8)	7 (7,3)	13
Summe	(100)	(100)	(100)	401	(100)	(100)	(100)	318

3.3.3.2 Korrelation zur Behandlungsdauer

Die Untersuchung der Verschiebung des Keimspektrums in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer ergab mit zunehmender Dauer ein deutlicheres Überwiegen gram-negativer Keime, insbesondere sei auf die Zunahme von Klebsiella und Serratia hingewiesen. Tab. 13 verdeutlicht die Verschiebungen im einzelnen.
Der Anteil gram-negativer Keime an der Summe der in den ersten zwei Behandlungstagen isolierten Erreger beträgt in beiden Jahren ungefähr 53 %, nach der ersten Behandlungswoche liegt der Anteil bei 78 % (Abb. 8). Parallel dazu spielen St. aureus und Streptokokken (ausgenommen Enterokokken) ab der zweiten Behandlungswoche im Hinblick auf die prozentuale Häufigkeit eine untergeordnete Rolle. Hefen wurden in allen definierten Zeiträumen in ungefähr konstanter Häufigkeit gefunden.

3.3.3.3 Bestimmte Materialproben (Tab. 14)

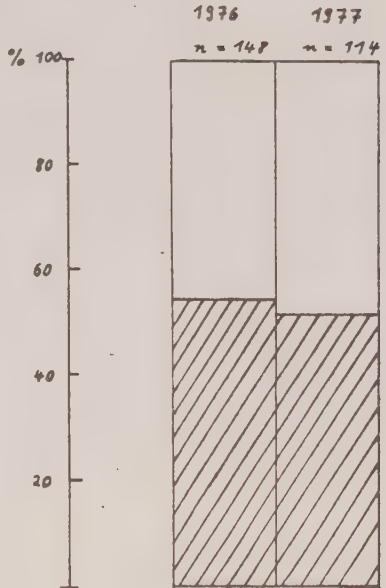
Es zeigte sich, daß die weitaus meisten Keime im Trachealsekret gefunden wurden, an deren Summe Pseudomonas aeruginosa mit 17,2 % den größten Anteil hatte. Im Sputum fanden sich mit einem Anteil von 24 % deutlich mehr Klebsiellen als Pseudomonas aeruginosa (17 %). Im Urin erwies sich E. coli mit 30 % als der eindeutig am häufigsten isolierte Erreger. Es folgten in der Häufigkeit Klebsiella und Hefen. Im Blut überwogen E. coli, Klebsiella, St. aureus und Proteus.

3.3.3.4 Intubierte - Tracheotomierte - Beatmete

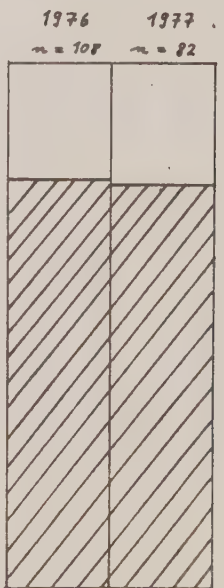
Intubation oder Tracheotomie bedeutet die Voraussetzung für mögliche Beatmung, insofern stellt die Gruppe der beatmeten Patienten eine Teilmenge der Summe der vorgenannten dar. Da alle Tracheotomierten auch beatmet

Abb. 8 ANTEIL GRAM-NEGATIVER KEIME

a) an der Summe der in den ersten zwei Behandlungstagen isolierten Erreger



b) an der Summe der nach der ersten Behandlungswoche isolierten Erreger



Tab. 14 DIE WICHTIGSTEN ERREGER IN DEN HAUPTMEDIEN
- PROZENTUALER ANTEIL - (1976 und 1977)

Untersuchungs-probe	Summe	1.Keim	2.Keim	3.Keim	4.Keim
Trachealsekret	343	Pseud. 17,2	Klebs. 15,0	E.coli 15,0	Enterob. 9,0
Urin	178	E.coli 30,0	Klebs. 16,3	Hefen 14,6	Proteus 10,1
Sputum	115	Klebs. 24,0	Pseud. 17,0	Enterob. 14,0	E.coli 10,4
Blut	32	E.coli 15,6	Klebs. 12,5	St.aur. 12,5	Proteus 12,5
Venenkath.	13	Klebs. 23,1	St.albus 23,1	Serratia 15,4	St.aur. 15,4
Wundsekret	25	Proteus 24,0	St.aur. 16,0	Serratia 12,0	Streptok. 12,0

wurden, besteht hier eine inverse Teilmengenbeziehung. Weiterhin ist zu beachten, daß die meisten Tracheotomierten vorher intubiert waren.
Bei den Intubierten waren Pseud. aeruginosa, Klebsiella und E. coli die häufigsten Erreger. Deutlich wurde auch hier wieder der nach der ersten Behandlungswoche größere Anteil von Klebsiella und Serratia am Erregerspektrum, wobei Serratia marcescens hier wie auch in der Gruppe der Tracheotomierten und Beatmeten im zweiten Jahr häufiger auftrat. Die Tab. 15 zeigt das Erregerspektrum sowie die unterschiedliche Häufigkeitsentwicklung der einzelnen Keime im Behandlungsverlauf.
Im ersten Jahr wurden 31 Keime bei 12 Tracheotomierten isoliert, im zweiten Jahr waren es 52 bei 26 Tracheotomierten. Klebsiella war der häufigste der im Trachealsekret gefundenen Erreger. Der Wechsel der Spitzenposition gegenüber den Intubierten und auch gegenüber den Beatmeten wird noch deutlicher, wenn man die oben skizzierte Teilmengenbeziehung mitbedenkt. Der hohe Anteil in der zweiten Behandlungswoche gefundener Keime ist darauf zurückzuführen, daß die Patienten oft erst dann tracheotomiert wurden und damit häufiger bakteriologische Untersuchungen durchgeführt wurden. Die genauen Zahlen finden sich in Tab. 16.
63,6 % aller Erreger fanden sich bei den beatmeten Patienten, deren Anteil 31,2 % an der Summe aller Patienten ausmachte. 57 % der Erreger wurden aus dem Trachealsekret isoliert, 22 % aus Urinkulturen und 11 % aus dem Sputum. Das Keimspektrum der Trachealbefunde der Beatmeten zeigt Tab. 17. In Bezug auf Verschiebung mit zunehmender Behandlungsdauer wie auch im Jahresvergleich ergaben sich keine noch nicht erwähnten Besonderheiten.
Bemerkenswert erscheint noch die Gegenüberstellung der als steril (einschließlich physiologischer Mund- und Rachenflora) bewerteten Trachealbefunde der beiden Jahre. Im zweiten Jahr stieg der Anteil der beatmeten Patienten mit negativem Trachealbefund um 5,2 % (Tab. 11); ebenso

Tab. 15 TRACHEALBEFUNDE BEI INTUBIERTEN

	a) 1976			b) 1977			
Erreger	1./2.Tag	3.-7.	>7.	1./2.	3.-7.	>7.	Gesamt(%)
Pseud.aer.	8	17	10	4	6	8	53 (17,9)
Klebsiella	2	13	10	3	8	10	46 (15,5)
E. coli	10	7	6	5	11	6	45 (15,2)
Enterob.	6	7	3	2	3	7	28 (9,4)
St.aureus	16	2	-	5	4	1	28 (9,4)
Proteus	2	5	3	4	2	4	20 (6,7)
Enterok.	6	3	3	4	-	3	19 (6,4)
Streptok.	3	1	1	10	-	1	16 (5,4)
Serratia	1	1	2	2	1	8	15 (5,1)
Sonstige	2	7	3	8	2	5	27 (9,1)
Summe	56	63	41	47	37	53	297(100)

Tab. 16 TRACHEALBEFUNDE BEI TRACHEOTOMIERTEN

	a) 1976			b) 1977			
Erreger	1./2.Tag	3.-7	>7.	1./2.	3.-7.	>7.	Gesamt(%)
Klebsiella	-	3	4	1	4	7	19 (22,9)
Pseud.aer.	-	4	6	-	2	5	17 (20,5)
E. coli	-	1	4	2	6	1	14 (16,7)
Proteus	-	-	1	-	2	4	7 (8,4)
Enterob.	-	1	1	-	-	4	6 (7,2)
Serratia	-	-	1	-	-	4	5 (6,0)
Enterok.	-	1	1	1	-	2	5 (6,0)
Sonstige	1	1	1	2	-	5	10 (12,0)
Summe	1	11	19	6	14	32	83 (100)

Tab. 17 TRACHEALBEFUNDE BEI BEATMETEN

	a) 1976			b) 1977			
Erreger	1./2.Tag	3.-7.	>7.	1./2.	3.-7.	>7.	Gesamt(%)
Pseud.aer.	7	15	10	4	6	8	50 (18,3)
E. coli	10	6	6	4	9	5	40 (15,2)
Klebsiella	1	10	8	2	8	10	39 (14,8)
Enterob.	6	6	3	2	3	7	27 (10,2)
St. aureus	12	2	-	4	3	1	22 (8,3)
Proteus	1	5	3	4	2	5	20 (7,6)
Serratia	1	1	2	2	1	9	16 (6,1)
Enterok.	5	3	1	3	-	3	15 (5,7)
Streptok.	1	1	1	7	-	2	12 (4,5)
Sonstige	-	7	3	6	2	5	23 (8,7)
Summe	44	56	37	38	34	55	264 (100)

erhöhte sich die Anzahl der bei diesen Patienten negativ bewerteten Proben (1976 : 5 Patienten - 8 negative Befunde; 1977 : 11 Patienten - 23 negative Befunde).

3.3.3.5 Blasenkatheterträger

Die Häufigkeit einer Bakteriurie bei Dauerkatheterträgern nahm signifikant von 27,7 % im Jahr 1976 auf 16,8 % der Patienten im Jahr 1977 ab. Im ersten Jahr wurden 98 Keime im Urin bei 63 Patienten gefunden, im zweiten Jahr waren es 56 Erreger bei 33 Patienten. Die Häufigkeit positiver bakteriologischer Befunde im Hinblick auf die Gesamtzahl der Untersuchungen betrug 1976 45,5 %, und verringerte sich 1977 auf 33,1 %. Der am häufigsten isolierte Keim war in beiden Jahren E. coli, 1976 gefolgt von Klebsiella und Enterokokken, 1977 von der Proteusgruppe (Abb. 9). Die im Gesamterregerspektrum erwähnte signifikante Abnahme der Enterokokken dürfte zu einem wesentlichen Teil hier begründet sein.

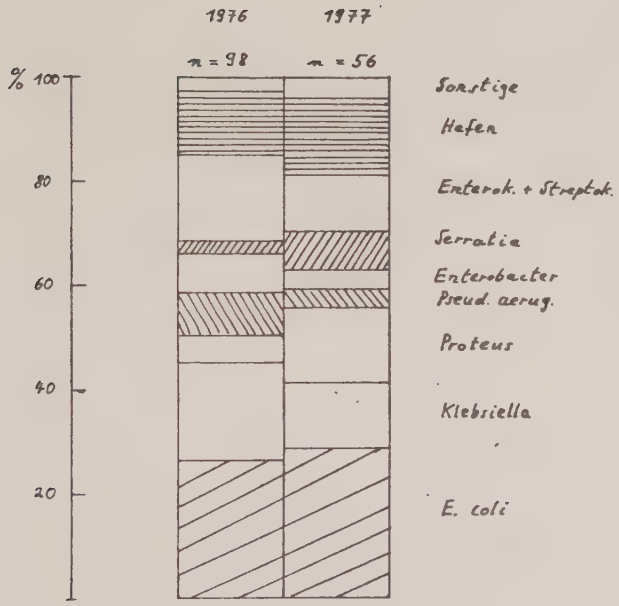
3.3.3.6 Postoperative Patienten

In beiden Jahren waren die aus der Urologie übernommenen Patienten die zahlenmäßig stärkste Gruppe der postoperativen Patienten (1976 : 40 %, 1977 : 53 %). Das Erregerspektrum dieser Patienten, wie auch der zweiten zahlenmäßig relevanten Gruppe, nämlich der nach bauchchirurgischen Eingriffen eingelieferten Patienten, zeigt Tab. 18.

3.3.3.7 Fieber-Patienten

Rektal gemessene Temperaturen ab 38,5° C wurden als Fieber registriert. 109 Patienten hatten im Jahr 1976 Fieber, 108 im Jahr 1977. Die 217 Fieber-Patienten entsprechen 29,3 % aller Patienten. Bei diesen wurden 63,4 % aller Erreger gefunden. Die insgesamt nicht

Abb. 9 Erregerspektrum der Urinbefunde bei Blasenkatheterträgern



Tab. 18 ERREGERSPEKTRUM DER POSTOPERATIVEN PATIENTEN

	urologische Operationen 41 Patienten mit 55 Keimen		bauchchirurg. Operat. 27 Patienten mit 42 Keimen	
Erreger	%		%	
E. coli	14,5	-	23,8	+
Klebsiella	23,6	+	14,2	-
Pseud. aerug.	7,3	-	19,0	+
Proteus	16,4	+	4,8	-
Enterobacter	10,9	+	7,1	-
Enterok.	4,5	-	13,2	+
Serratia	3,7	-	9,5	+
Hefen	5,5	-	4,8	-
St. aureus	5,5	-	-	
St. albus	3,7		-	
Sonstige	4,3		3,6	
Summe	100		100	

+ : der prozentuale Anteil des Erregers liegt um mindestens 1,0 % höher als sein Anteil am Gesamterregerspektrum

- : der prozentuale Anteil des Erregers liegt um mindestens 1,0 % niedriger als sein Anteil am Gesamterregerspektrum

Tab. 19 ERREGERSPEKTRUM DER FIEBER-PATIENTEN

217 Patienten mit 456 Keimen

Erreger	%	
E. coli	16,7	-
Klebsiella	15,8	
Pseud. aerug.	14,5	+
Enterobacter	8,8	
Proteus	6,8	
Serratia	6,8	+
Enterokokken	6,4	-
St. aureus	5,9	-
Streptokokken	5,7	
St. albus	2,4	
Hefen	9,0	+
Sonstige	1,2	
Summe	100	

+ : der prozentuale Anteil des Erregers liegt um mindestens 0,5% höher als sein Anteil am Gesamterregerspektrum

- : der prozentuale Anteil des Erregers liegt um mindestens 0,5 % niedriger als sein Anteil am Gesamterregerspektrum

gravierenden Differenzen dieses in beiden Jahren identischen Erregerspektrums zum Gesamterregerspektrum sind in Tab. 19 angedeutet. 87 % der Fieberpatienten wurden mit mindestens einem Antibiotikum therapiert. Die Fieber-Patienten zeigten eine erhöhte Letalität, die bei drei und mehr Tagen Fieber auf 61,3 % anstieg (sonst 41,7 %).

3.3.4 Resistenzaustestung

Es wurde der prozentuale Anteil der als einem bestimmten Antibiotikum gegenüber sensibel befundeten Keime an der Summe dieser Keime errechnet (Tab. 20).
Vorbemerkungen:

- die Bedeutung der Differenz im Jahresvergleich wird durch die oft sehr kleinen und/oder unterschiedlichen Fallzahlen sehr gemindert;
- entsprechende Erreger wurden nicht immer gegen die gleichen Antibiotika ausgetestet;
- die einzelnen Erregerproben sind - da oft vom gleichen Patienten - in ihrem Sensibilitätsverhalten nicht voneinander unabhängig, was die Benutzung des χ^2-Testes problematisch macht.

E. coli zeigte in beiden Jahren gute Empfindlichkeit gegen Gentamycin, wie auch den Cephalosporinpräparaten gegenüber.
Klebsiella - gemäß der Antibiotikaempfindlichkeit neben Serratia der Problemkeim - war in den meisten Fällen sensibel gegenüber Gentamycin, auch noch gegenüber den Cephalosporinpräparaten und Sulfomethoxazol.
Das wirksamste Antibiotikum gegen Pseud. aeruginosa ist Gentamycin; daneben ist die gute Empfindlichkeit gegenüber Carbenicillin zu erwähnen.
Enterobacter zeigt ausreichende Empfindlichkeit gegenüber Gentamycin, in geringerem Maße auch gegen Sulfomethoxazol.
Gentamycin und Cephalosporine - nicht aber Penicillinderivate - können gegen den St. aureus der Intensivstation eingesetzt werden.

Tab. 20 PROZENTUALER ANTEIL DER EINEM BESTIMMTEN ANTIBIOTIKUM GEGENÜBER SENSIBLEN ERREGER

Erreger	Jahr	Summe		Antibiotikum							
				Gentamyc.	Carbenic.	Ampic.	Cephalot.	Cephazol.	Tetrac.	Chloram.	Sulfometh.
E. coli	76	126	75	88,0	57,3	36,0	72,0	72,0	45,3	68,0	62,7
	77		51	86,2	37,2	35,3	78,4	92,2	43,1	58,8	82,4
Klebs.	76	113	63	66,7	17,5		58,7	66,7	44,4	58,7	57,1
	77		50	74,0	4,0		64,0	72,0	56,0	52,0	60,0
Pseud.aer.	76	96	59	94,9	86,4						
	77		37	100,0	75,6						
Enterob.	76	63	39	94,4	30,8	7,7					
	77		24	75,0	62,5	16,7					
St.aureus	76	51	29	96,6	3,4	3,4	100,0	100,0	55,2	44,8	37,9
	77		22	100,0	4,5	-	90,9	90,9	90,9	68,2	59,1
Proteus	76	49	23	21,7	56,5	60,9	47,8	52,2	26,1	47,8	65,2
	77		26	61,5	76,9	34,6	42,3	42,3	11,5	42,3	53,8
Enterok.	76	48	35	85,7	94,3	97,1	71,4	60,0	40,0	71,4	-
	77		13	76,9	100,0	100,0	76,9	76,9	38,5	7,7	15,4
Serratia	76	41	17	35,3	5,9	5,9	5,9	5,9	41,6	23,5	70,6
	77		24	41,7	25,0	-	-	-	41,7	62,5	87,5
Streptok.	76	28	13	53,8	38,5	46,2	30,8	30,8	23,1	30,8	-
	77		15	6,7	33,3	26,7	40,0	40,0	33,3	6,7	13,3

Gegen die Enterokokken (im ersten Jahr auch gegen die Proteusgruppe) stellt Ampicillin (und natürlich auch Carbenicillin) das Antibiotikum der Wahl dar.
Die Sensibilitätslage von Serratia marcescens gegenüber den Standardantibiotika ist ungünstig. Am ehesten kommt - gemäß der Lage des Jahres 1977 - Sulfomethoxazol in Frage.

3.4 Nosokomiale Infektionen

3.4.1 Auswahlkriterien

Im Rahmen der nosokomialen Infektionen kommt im internistisch-intensivmedizinischen Krankengut den erworbenen Pneumonien und der erworbenen Sepsis die größte Bedeutung zu, da sie den Ausgang der Erkrankung oft entscheidend beeinflussen.
Eine auf der Intensivstation erworbene Pneumonie wurde dann angenommen, wenn - bei der Aufnahme nicht vorhandene - klinische und röntgenologische Symptome aus der Krankenakte entnommen werden konnten. Bakteriologische Trachealbefunde (Neuauftreten eines Erregers, Erregerwechsel) wurden dabei berücksichtigt. Falls ein Versterben auf der Intensivstation vorlag, mußte geklärt werden, ob die Pneumonie hierfür wesentliche Teilursache war; hierzu wurden - soweit vorliegend - die Obduktionsberichte berücksichtigt, wobei die Pneumonie dort unter den Haupttodesursachen aufgeführt sein mußte.
Die andere im bearbeiteten Krankengut auftretende nosokomiale Infektion war die Sepsis bzw. Bakteriämie. Nur wenn klinische Zeichen wie Fieber und Schüttelfrost oder Organmanifestationen im Zusammenhang mit dem Erregerbefund im Blut eruierbar waren, wurde er als Sepsis registriert. Es galt auch hier wieder, Vorgeschichte und das gesamte klinische Bild miteinzubeziehen, um vorbestehende von erworbenen Infektionen trennen zu können.

3.4.2 Inzidenz und Letalität (Tab. 21)

Die Inzidenz der auf der Intensivstation erworbenen Pneumonien nahm von 5,5 % im Jahr 1976 auf 3,8 % im Jahr 1977 ab. Hiervon verstarben im ersten Jahr 55,6 % (das entspricht 2,9 % aller Patienten des Jahres) und im zweiten Jahr 53,3 % (das entspricht 2,0 % aller Patienten des Jahres).

An erworbener Sepsis und Bakteriämie erkrankten im Jahr 1976 2 % der Patienten, im Jahr 1977 0,8 % der Patienten. Der Anteil der an einer nosokomialen Sepsis verstorbenen Patienten betrug im ersten Jahr 0,29 %, im zweiten Jahr 0,25 % aller Patienten des Jahres. Die geschilderten Veränderungen waren nicht signifikant.

Tab. 21 AUF DER INTENSIVSTATION ERWORBENE INFEKTIONEN

	1976 n=347	%	1977 n=393	%	Signifikanz
Pneumonie	19	5,5	15	3,8	n. s.
Sepsis, Bakteriämie	7	2,0	3	0,8	n. s.
zusammen	26	7,5	18	4,6	n. s.
an erworbener Pneumonie o. Sepsis verstorben	11	3,2	9	2,3	n. s.

3.4.3 Erreger

Die nosokomialen Pneumonien wurden am häufigsten von Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella und Enterobacter verursacht (Tab. 22). Bei einem Patienten des Jahres 1977 mit einer erworbenen Pneumonie wurde zu drei verschiedenen Zeitpunkten Serratia als verursachender Keim im Trachealsekret gefunden, bei einem anderen Patienten konnte ebenfalls Serratia (zu vier verschiedenen Zeitpunkten) für eine letale Pneumonie verantwortlich

gemacht werden.
Bei den drei im Jahr 1976 an erworbener Sepsis erkrankten Patienten wurden Klebsiella, Serratia und Streptokokken als verantwortliche Keime isoliert. Der Erregernachweis des einen an erworbener Sepsis verstorbenen Patienten erbrachte Klebsiella im Blut. St. aureus, Streptokokken, Serratia und Klebsiella waren die Keime der vier Patienten mit erworbener Bakteriämie.
Im Jahr 1977 wurden die beiden Sepsisfälle durch E. coli und Pseudomonas aeruginosa verursacht, wobei Pseudomonas zu einer letalen Sepsis führte. Der einmalige Enterobacternachweis bei einem Patienten wurde als Bakteriämie gewertet.

Tab. 22 KEIME IM TRACHEALSEKRET BEI PATIENTEN MIT ERWORBENER PNEUMONIE

Erreger	1976	1977	Gesamt	%
Pseud.aerug.	7	4	11	21,2
Serratia	1	8	9	17,3
Klebsiella	6	2	8	15,4
Enterobacter	3	3	6	11,6
E. coli	2	2	4	7,7
St. aureus	2	2	4	7,7
Proteus	2	1	3	5,8
Hefen	2	1	3	5,8
Enterok.	-	2	2	3,8
Streptok.	1	1	2	3,8
Summe	26	26	52	100

4. DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit sollten die Häufigkeit krankenhauserworbener Infektionen auf einer internistischen Intensivstation und ihre Beeinflussung durch eine Änderung hygienischer Maßnahmen untersucht werden. Um eine zusätzliche Beeinflussung der nosokomialen Infektionen durch andere Faktoren in den beiden Untersuchungszeiträumen abschätzen zu können, war eine genaue Analyse weiterer disponierender Bedingungen erforderlich.

4.1 Charakterisierung des Patientenkollektivs

4.1.1 Vergleich der beiden Jahrgänge

Die Zusammensetzung des Krankenguts zeigte in Bezug auf Alter, Geschlecht und Aufnahmemodus keine bemerkenswerten Differenzen zwischen den beiden untersuchten Zeiträumen.
Abgesehen von der Häufigkeit der Lungenembolien, die im zweiten Jahr seltener nachgewiesen wurden, zeigte auch das Diagnosenspektrum der beiden Jahre keine signifikante Differenz.
Die mittlere Behandlungsdauer verkürzte sich von 6,5 Tagen auf 5,7 Tage, und die mittlere Belegungsdichte der Station verringerte sich von 91,7 % im Jahr 1976 auf 87,2 % im Jahr 1977, was einen nicht genau abschätzbaren Einfluß auf die im zweiten Jahr fast durchgehend günstigeren mikrobiologischen Daten ausgeübt haben mag.
Die Häufigkeit der Trachealkanülierung (oro- oder nasotracheale Intubation und Tracheostoma), bezogen auf die Behandlungstage, blieb annähernd konstant. Nur das Verhältnis Tracheotomie zu Intubation verschob sich im Sinne einer häufigeren Tracheotomie im zweiten untersuchten Jahr.

Der im zweiten Jahr signifikant höhere Anteil der Beatmungstage an den Behandlungstagen kann sowohl als Symptom eines - im Hinblick auf die pulmonale Situation - gefährdeteren Patientenkollektivs als auch als Ausdruck einer weiteren und möglicherweise frühzeitigeren Indikation zur Beatmung gesehen werden.

Der Anteil der Blasenkathetertage an der Summe der Behandlungstage unterschied sich nicht wesentlich zwischen den beiden Jahrgängen.

Die Aufschlüsselung der verabreichten Antibiotika zeigte, daß mit Ampicillin im zweiten Jahr etwas weniger häufig behandelt wurde. Es kann nicht ausgeschlossen werden, daß sich dies günstig auf die Kolonisationsrate gefährdeter Patienten und die Häufigkeit erworbener Infektionen ausgewirkt hat.

Der Anteil, den Ampicillin an der Summe der am ersten Behandlungstag mit einem Antibiotikum behandelten Patienten ausmachte, verringerte sich von 54,6 % im Jahr 1976 auf 43,3 % im Jahr 1977. Entsprechend stieg der Anteil von Gentamycin und Carbenicillin.

Der Anteil der Patienten, die auf der Intensivstation verstarben, änderte sich kaum (1976 : 38,5 %; 1977 : 37,3 %).

4.1.2 Vergleich mit der Literatur

Der Versuch des Vergleichs des hier charakterisierten Patientenkollektivs mit dem anderen Studien zugrundeliegenden Krankengut, stößt auf Schwierigkeiten. Genaugenommen kann nur mit universitären internistischen Intensivstationen verglichen werden, wobei zu fordern ist, daß alle oben angeführten Parameter ebenfalls bestimmt sein sollten. Bei der Mehrzahl der Arbeiten jedoch, in denen über Erregerspektrum, Inzidenz und Letalität nosokomialer Infektionen, sowie Resistenzverhältnisse der pathogenen Keime be-

richtet wird, fehlt die Charakterisierung des analysierten Patientenkollektivs (61, 65, 72, 79, 100), bzw. ist nur unvollständig ausgeführt.
Bestätigt wird der Häufigkeitsgipfel der Altersverteilung in der Klasse der 50 - 70jährigen (11, 48, 84); die Werte für chirurgische bzw. gemischte Intensivstationen liegen meist etwas niedriger (11, 35, 63, 76, 79). Johanson et al. (1972) berichten als einzige von einer internistischen Intensivstation über einen mit 4,1 Tagen noch niedrigeren Wert für die durchschnittliche Behandlungsdauer. Sein überwiegend kardiovaskuläres Patientenkollektiv zeigt mit 6 % bzw. 10 % Mortalität einen für Intensivstationen aus dem Rahmen fallenden Wert.
Spilker et al. (1975) zeigen die in ihrem, wie auch in dem eigenen untersuchten Krankengut deutlich erhöhte Letalität der beatmeten Patienten (über 24 Stunden beatmet: 81,6 %; andere: 48,9 %). Die Beatmung stellt einen Parameter für den Schweregrad des Krankenguts dar, der helfen kann, die so unterschiedlichen Mortalitätsangaben einzuordnen.
Dieser Zusammenhang wird auch von Botzenhart et al. (1978) bestätigt, die einen niedrigen Anteil beatmeter Patienten (15 % - 19 % der Patienten) und eine extrem niedrige Mortalitätsrate (7 % - 16 %) auf der von ihnen untersuchten universitären Intensivstation fanden.
Cornil et al. (1974) analysierten das Krankengut einer internistischen Intensivstation. Ihr Diagnosenspektrum entspricht dem in der eigenen Arbeit gefundenen.
Das von Lareng et al. (1974) untersuchte Krankengut einer gemischten Intensivstation rekrutiert sich aus Patienten, die mindestens fünf Tage behandelt wurden; 90 % davon waren intubiert; leider werden keine Angaben zur Mortalität gemacht.

Schulze (1976) erfaßt die Daten von Patienten einer internistischen Intensivstation, die mindestens sieben Tage behandelt wurden. Das Altersspektrum entspricht den eigenen gefundenen Werten. Auffallend ist ein sehr hoher Anteil intubierter Patienten (64 %, mittlere Dauer 4,4 Tage), ebenfalls ein im Verhältnis zu der Düsseldorfer Situation deutlich höherer Anteil beatmeter Patienten (57 %, mittlere Dauer 8,3 Tage) und eine für den hierdurch gekennzeichneten Schweregrad der zugrundeliegenden Erkrankungen niedrige Mortalität von 27,3 %. Über 50 % der intensiv-medizinisch relevanten Diagnosen betrafen das Herz-Kreislaufsystem, ein den hiesigen Verhältnissen ähnlicher Patientenanteil wurde wegen Vergiftungen eingeliefert.

4.1.3 Antibiotisches Regime

Erreger können bekanntermaßen gegen Antibiotika resistent sein bzw. resistent werden. Die natürliche Resistenz ist erkennbar als Wirkungslücke im antibakteriellen Wirkungsspektrum eines Chemotherapeutikums. Als erworbene Resistenz bezeichnet man demgegenüber das Auftreten resistenter Varianten in Populationen von Mikroorganismen, die normalerweise gegenüber einem Chemotherapeutikum empfindlich sind (73). Diese Resistenz beruht auf ungerichteten mutativen Veränderungen. Diese treten in der Größenordnung der natürlichen Mutationsrate auf. Wie bei allen Mutationen werden die neuen Eigenschaften vererbt. Dies ist von weitreichender Bedeutung für die Chemotherapie, die als Selektionsdruck die resistenten Populationen herausfiltert.
Ein weiteres bemerkenswertes Phänomen ist das der übertragbaren Resistenz. Von Bakterium zu Bakterium können chromosomale und extrachromosomale Elemente (Episomen) übertragen werden, die Träger der genetischen Information zur Resistenzausprägung sein

können. Gerade die episomale Resistenzausprägung ist bisher vorwiegend bei gram-negativen Bakterien bekannt geworden. Sie soll die hohe Zahl mehrfach resistenter Enterobakterien bedingen, die eine wesentliche Ursache des modernen Hospitalismus darstellen (55, 73).

Trotz dieser allgemein bekannten Zusammenhänge und dem auch in Einzelstudien nachgewiesenen Effekt des antibiotischen Behandlungsregimes auf Zusammensetzung des Erregerspektrums, sowie Art, Häufigkeit und Zeitpunkt des Auftretens infektiöser Komplikationen (63), wird in vielen Arbeiten, die eben diese Parameter untersuchen, nicht auf das zugehörige antibiotische Regime eingegangen (2, 22, 32, 38, 42, 46, 50, 56). Auf Intensivstationen werden sicherlich mehr Antibiotika verabreicht als auf Normalstationen und insofern ist dort die Wirkung des Selektionsdruckes besonders deutlich. Allgemein wird die Verschiebung zu gram-negativen Keimen betont, (deren Anteil zwischen 25 % und 85 % der insgesamt isolierten Keime ausmacht), und deren Anteil sich nach verstärkter Antibiotikatherapie - Prophylaxe oder Ausweitung der Indikation - um 20 % - 40 % erhöhte (2, 3, 48, 63, 84).

Einige Autoren sehen darüberhinaus das Infektionsrisiko antibiotisch behandelter Patienten als erhöht an (5, 14, 63, 96). Der physiologischen Bakterienflora wird eine Schutzfunktion gegen eine Infektion mit pathogenen Keimen zugesprochen (30, 87). Als Maßnahmen gegen diese dann sehr schwierig zu bekämpfenden Infektionen wird die Reduzierung bis hin zum Absetzen der Antibiotika und das Schließen der Station genannt (14, 56, 73).

Der Anteil der antibiotisch behandelten Patienten auf internistischen Intensivstationen liegt nach Angaben der Literatur zwischen 20 % und 70 % (2, 11, 22, 48).

Der Anteil der Patienten, die ohne korrekte Indikation antibiotisch behandelt wurden, wird zwischen 23 % und 65 % angegeben (17, 24, 67, 97).
Unter Berücksichtigung der dargestellten Zusammenhänge und Daten wird eine strengere Indikationsstellung für den Einsatz der Antibiotika gefordert. Eine generelle Antibiotikaprophylaxe wird in allen neueren Arbeiten abgelehnt (1, 62, 63, 74, 79).
Kontrovers beurteilt wird die Antibiotikaprophylaxe bei zwei Gruppen stationärer Patienten. Zum einen geht es um die Frage der prophylaktischen Antibiotikaanwendung bei bestimmten Operationen zur Reduzierung postoperativer Wundinfektionen, zum anderen wird die inhalative Antibiotikagabe bei besonders pneumoniegefährdeten Patienten diskutiert.
Im operativen Bereich konnten einige Autoren den Effekt einer einmaligen Antibiotikagabe vor der Operation in Bezug auf Infektionsrate oder Letalität darstellen (89). Indikationen für eine Prophylaxe sind Operationen mit einem besonders hohen Wundinfektionsrisiko. Genannt wird die offene Herzchirurgie, u. U. Colon- und Rektumoperationen (einschließlich Appendektomie), bestimmte gynäkologische Operationen, sowie die operative Behandlung offener Frakturen und Beckenfrakturen (1, 5, 45, 60, 67, 68, 85, 96, 99).
Der für eine internistische Intensivstation überaus wichtige Bereich der Pneumonieprophylaxe kann nach dem Literaturstudium nicht einheitlich dargestellt werden. Das in Frage kommende Patientenkollektiv rekrutiert sich in erster Linie aus Intubierten und Tracheotomierten. Die systemische Antibiotikagabe wird allgemein abgelehnt. Auf der einen Seite wird der Wert der inhalativen Antibiotikaprophylaxe als nicht erwiesen angesehen, gestützt auf zwei Arbeiten, die über eine Gentamycin- bzw. Polymyxininhalation berichten und eine Abnahme der pulmonalen Infekte beobachteten, jedoch keine signifikante Mortalitäts-

veränderung beschrieben (27). Es erfolgte eine Verschiebung der verantwortlichen Erreger hin zu resistenteren Keimen (58) bzw. während der Polymyxinprophylaxe weg von Pseudomonas und hin zu Serratia, Proteus und anderen (29). Auf der anderen Seite wird die Bedeutung der Kolonisation für eine mögliche Pneumonie hervorgehoben und die prophylaktische Bekämpfung empfohlen (37, 88). Hedley-Whyte et al. (1976) empfehlen eine inhalative Prophylaxe mit Polymyxin, die ihrer Ansicht nach in zweimonatigen alternierenden Zyklen durchgeführt werden sollte. Sie konnten auf diesem Weg eine signifikante Verringerung der durch Pseudomonas aeruginosa verursachten Pneumonien nachweisen, sowie den Effekt der Keimverschiebung zu Polymyxin-resistenten Erregern in Grenzen halten.
Pichler et al. (1977) konnten in einer prospektiven Studie auf einer Intensivstation keinen signifikanten Effekt der systemischen Antibiotikagabe betreffend Inzidenz und Letalitätsrate nosokomialer Infektionen darstellen. Die Septikämien traten zu einem signifikant späteren Zeitpunkt sowie mit einem anderen Erregerspektrum auf. Das gleiche wurde für die Bakteriurien festgestellt, die bei Katheterträgern nur bis zum fünften Tag signifikant seltener auftraten.

Rotter et al. (1979) berichten von einer routinemäßig durchgeführten Chemoprophylaxe mit der Kombination von Cephazolin und Gentamycin, unter der der Anteil der Patienten, bei denen Serratia marcescens isoliert wurde, von 3 % auf über 50 % anstieg. Der als identisch identifizierte Serratiastamm führte zu einer Sepsis mit hoher Letalität.
Lareng et al. (1974) vergleichen die bakteriologischen Trachealbefunde intubierter oder tracheotomierter Patienten, die mit Antibiotika behandelt wurden, mit denen nicht behandelter Patienten. Von der ersten

Woche an sind die gram-negativen Keime bei den mit Antibiotika behandelten Patienten vorherrschend, dagegen finden sich in erster Linie gram-positive Kokken sowie weniger Keime bei den nicht von vornherein behandelten Patienten.
Rapin et al. (1975) zeigen am Material einer internistischen Intensivstation eine signifikante Verringerung nosokomialer Septikämien durch eine deutliche Restriktion aller Antibiotika. Dieses Phänomen wird durch eine über 50 %ige Verringerung der durch gram-negative Erreger hervorgerufenen Septikämien bedingt, währenddessen die Häufigkeit der Septikämien, für die gram-positive Kokken verantwortlich gemacht werden konnten, unverändert blieb.
Angesichts der nun dargestellten Ergebnisse in der Literatur ergibt sich die Frage, ob eine antibiotische Therapie in der relativ großen Häufigkeit der Jahre 1976/1977 bereits am ersten Tag der Intensivbehandlung erforderlich war. Dies betrifft in besonderem Maß das Jahr 1976, währenddessen bei über 50 % der Patienten am ersten Behandlungstag eine fast ausschließlich systemische Antibiotikatherapie eingeleitet wurde.
Der in der eigenen Untersuchung gefundene hohe Anteil antibiotisch behandelter Patienten (70 % bzw. 63 %) kann in Beziehung zum Erregerspektrum gesetzt werden. Gerade die Tatsache, daß 49 % der Patienten am ersten Behandlungstag antibiotisch behandelt wurden (bei 60 % aller Patienten wurde eine Antibiotikatherapie in den ersten drei Tagen eingeleitet) und daß in dieser Zeit Ampicillin das am weitaus häufigsten eingesetzte Antibiotikum war, ist möglicherweise für den in dieser Untersuchung festgestellten hohen Anteil gram-negativer Problemkeime mitverantwortlich.

4.2 Hygienische Maßnahmen

4.2.1 Problematik des Effektivitätsnachweises

Wenn Semmelweiß vor über 100 Jahren die Müttersterblichkeit auf seiner Station durch Einführung einer hygienischen Händedesinfektion innerhalb von 6 Monaten von 18 % auf 2,5 % drücken konnte, so war die Effektivität dieser Maßnahme damit überzeugend bewiesen (78). Ein geringerer Ausgangswert und eine nicht so deutliche Reduzierung - wovon heute im allgemeinen bei Einführung einer bestimmten Maßnahme ausgegangen werden kann - machen jedoch den Effektivitätsnachweis bedeutend schwieriger, - man benötigt u. a. ein ungleich größeres Patientenkollektiv (26, 70). Weiterhin wird die Infektionsrate oft von einer ganzen Reihe von Infektionsquellen und -wegen abhängen, was den Beweis der Relevanz einer Quelle oder eines Weges unmöglich machen kann (78).

Auch das wechselseitige Bedingungsgefüge einzelner hygienischer Maßnahmen untereinander erschwert den Effektivitätsnachweis.(Parker (1978) erwähnt die Wirkung der Luftfilter, die erst bei sehr niedriger Kontaktinfektiosität deutlich werden kann.)

Darüberhinaus kann man aus ethischen Gründen schwerkranken Patienten nicht diejenigen hygienischen Vorsichtsmaßnahmen vorenthalten, von deren Wirksamkeit man überzeugt ist, selbst wenn der Beweis der Effektivität noch einen klinischen Versuch erfordern würde.

Eine Besonderheit der Intensivstation ist es, daß gerade dort oft schnell und unorthodox gehandelt werden muß, sodaß die Möglichkeit, exakt definierte Studien zu erhalten, die die Durchführung gewisser regelmäßig und u. U. zusätzlich zu erledigender Arbeiten erfordert, a priori schlecht sind.

Die Retrospektivität dieser Untersuchung bedingt, daß nicht alle für die interessierende Fragestellung relevanten Parameter in vollständiger und adäquater Weise bestimmt worden sind; zum anderen auch, daß die Wertung einzelner Parameter - z. B. der Rückschluß aus Kulturbefund und klinischen Angaben auf eine erworbene Infektion - in besonderem Maße unsicher bleibt.

4.2.2 Infektionswege und -quellen

Hygienische Maßnahmen sind nur dann sinnvoll bzw. von der zu fordernden Erfolgschance begleitet, wenn einerseits die Infektionsquellen als diejenigen Stellen bekannt sind, wo die Erreger wachsen und sich vermehren können; auf der anderen Seite müssen auch die Infektionswege bekannt sein, auf denen eine Übertragung von der Infektionsquelle zum Patienten möglich ist (33, 43, 51, 53).
Hinsichtlich der Vielfalt der möglichen Erregerarten wie auch der Zahl der infektiösen Keime soll der Patient selbst die wichtigste Infektionsquelle darstellen (17, 51, 53). Die zweite Stelle nimmt das Personal ein, und zwar in erster Linie als Keimträger im Nasen- Rachenraum (51, 52). Neben Patienten und Personal gibt es noch eine Reihe anderer Keimreservoire, wobei insbesondere auf die "Naßkeime" hingewiesen wird (besonders Pseudomonas aeruginosa, auch Klebsiella, Proteus und Coli) (39, 51, 53).

Bei den Infektionswegen werden der Kontaktweg und der Luftweg unterschieden, deren Relation meist mit 9 zu 1 angegeben wird (17, 24, 53). An der ersten Stelle der Kontaktwege steht das Personal, wobei die Hand des Personals als der keimreichste Verschleppungsweg angesehen wird (22, 39, 51, 53, 77). Daneben spielt die Kleidung des Personals eine wichtige Rolle.

Nach dem Personal gebührt den Gerätschaften, die für Diagnose, Pflege und Therapie eingesetzt werden müssen, der zweite Platz in der Rangfolge der relevanten Infektionswege (43, 51, 59).
Über den nicht so bedeutenden Luftweg werden die primären Luftkeime, die mit der Klimaanlage eingebracht und mit der Zugluft transportiert werden, wie auch die sekundären Luftkeime, die durch Ablösen oder Abstreifen zu Staub- und schließlich Luftkeimen werden, befördert (42, 51).
Diese Zusammenfassung der Literatur über die Grundlagen hygienischer Maßnahmen war notwendig, um die Bedeutung einzelner Maßnahmen - die teilweise auch die Intensivierung der Hygiene auf der in dieser Arbeit untersuchten Intensivstation ausmachen - in etwa abschätzen zu können.

4.2.3 Wertung der Maßnahmen in der Literatur

Die Bedeutung der Händedesinfektion zur Reduzierung bzw. Elimination von bakteriellen Erregern wird allgemein anerkannt. Gerade auf Intensivstationen sollte die hygienische Händedesinfektion vor jedem pflegerischen, diagnostischen oder therapeutischen Kontakt mit dem Patienten obligat sein, um diesen überaus bedeutsamen Infektionsweg so weit wie möglich auszuschalten (18, 19, 22, 51, 64, 77, 78).
Seit 1977 wird auf der internistischen Intensivstation der Universität Düsseldorf den oben angegebenen Richtlinien entsprochen. Weiterhin wurde ein obligatorischer Kittelwechsel mit Anlegen von Mundschutz und Kopfhaube vor Betreten der Station eingeführt. Diese Maßnahme reduziert - neben dem beibehaltenen zusätzlichen Kittelwechsel bei Betreten der Beatmungszimmer - eine weitere relevante Keimexpositionsmöglichkeit des Patienten. Sowohl die Kleidung als

wichtiger Infektionsweg als auch der Nasen- Rachenraum des kontaktierenden Personals als Infektionsquelle können so weitgehend ausgeschaltet werden. In einer prospektiven Studie - eine internistische Intensivstation betreffend - zeigte sich allerdings keine Veränderung bei Weglassen des Mundschutzes (49).

Die auf der Station weiterhin regelmäßig durchgeführten Gerätesterilisationen (Beatmungsgerät) sowie das Anlegen von Venen- und Blasenkathetern unter aseptischen Kautelen werden als in ihrer Effektivität erwiesene Maßnahmen angesehen (21, 23, 78).

Die Relevanz der Bodendesinfektion wird gering eingestuft. Eine totale Desinfektion aller Oberflächen des Patientenzimmers - mit denen der Patient nicht in direkten Kontakt kommt - gilt als nicht indiziert (schnelle Wiederverschmutzung) (6, 49, 78). In diesem Zusammenhang ist auch der bisher unbewiesene Wert von Plastik-Überschuhen zu sehen, deren Überstreifen auf der Intensivstation Düsseldorf obligatorisch ist (22, 23, 49).
In Anlehnung an Daschner (21) zeigt Tab. 23 eine Zusammenfassung bewiesener und unbewiesener Methoden in der Krankenhausinfektionskontrolle.
Eine Korrelation zwischen der Anzahl der Luftkeime und dem Auftreten von Infektionen läßt sich kaum nachweisen (26). So gehören auch die Luftfilter - trotz des Nachweises ihrer technischen Wirksamkeit - zu den bisher unbewiesenen Maßnahmen (ausgenommen gewisse Operationseinheiten) (39, 42, 95). Dies mag sich ändern, wenn andere, wichtigere Infektionswege mehr und mehr erkannt und ausgeschaltet werden.

Die Prophylaxe der nosokomialen Infektionen sollte bei der Planung der Intensivabteilung beginnen. Baulich-organisatorische Maßnahmen stellen ja die Bedingung der Möglichkeit der Isolierung der Patienten dar, die allgemein für notwendig gehalten wird (33, 39, 40, 64, 80, 81).

Tab. 23 BEWIESENE UND UNBEWIESENE METHODEN IN DER KRANKENHAUSINFEKTIONSKONTROLLE

Bewiesen	Unbewiesen
Sterilisation	Desinfektion von Fußböden, Wänden und Waschbeckensiphons
Händedesinfektion	UV-Licht
Desinfektion von Beatmungs- und Inhalations-Zubehör	Desinfektionsmatten
Isolierung infizierter Patienten	Plastik-Überschuhe
Geschlossene Urindrainage-Systeme	
Sorgsame Pflegetechniken (Harnweg-Katheter, intravenöse Katheter, Tracheotomie)	
Kittelwechsel	

4.2.4 Parameter des Effektivitätsnachweises

Neben den aufgezeigten Schwierigkeiten des Effektivitätsnachweises einzelner hygienischer Maßnahmen bleibt die Frage nach adäquaten meßbaren Parametern zu beantworten. Infrage kommen die bakterielle Kolonisation des Patienten im infektgefährdeten Organsystem, die Infektionsrate oder die Letalität, aber auch bakteriologische Daten von anderen Körperteilen des Patienten oder Dingen der unmittelbaren (oder weiteren) Umgebung (70).
Bakterielle Kolonisationen mit pathogenen Erregern sind sicher häufiger anzutreffen als bakterielle Infektionen, sodaß statistisch signifikante Ergebnisse dabei leichter erreicht werden können. Die praktische Bedeutung dieser Befunde bleibt jedoch fraglich, bis über prospektive Studien die Relevanz der exogen verursachten Kolonisation für eine

mögliche infektiöse Komplikation geklärt ist. Dies ist in eindeutiger Weise für die Besiedlung der Haut von Neugeborenen mit St. aureus geschehen, sodaß die Kolonisationsrate hier einen adäquaten Parameter für die Bedeutung der manuellen Übertragung als Infektionsweg darstellt (70).

Johanson et al. (1972) beweisen die Bedeutung der trachealen Kolonisation für Infektionen des Respirationstraktes mit gram-negativen Keimen. 23 % der Patienten, bei denen eine Kolonisation des Respirationstraktes diagnostiziert worden war, erlitten eine Infektion, gegenüber nur 3,3 % der Nicht-Kolonisierten. Die Bedeutung dieses Befundes erscheint uns allerdings fragwürdig, solange die Kolonisation als eine unter mehreren Dispositionen zur Infektion nicht in ihrer Relevanz gegenüber anderen Dispositionsfaktoren abgeschätzt werden kann.

Unter bestimmten Umständen kann die Keimzahl im infektgefährdeten Gebiet ein sinnvoller Parameter für die Effektivität einer bestimmten Vorsichtsmaßnahme sein. Parker (1978) nennt die Keimzahlmessung aus Gelenkspülmaterial kurz vor Ende einer Gelenkersatzoperation als Maßstab der Effektivität bestimmter Ventilatoren.

Bakteriologische Untersuchungen der unmittelbaren Umgebung besonders infektgefährdeter Patienten können manchmal helfen, Mitpatienten oder Arzt und Pflegepersonal als Infektionsquelle und Infektionsweg zu entlarven (52). Soweit eine Markierung bestimmter Bakterienstämme möglich ist, hilft dies, auch prospektive Studien durchzuführen, deren Ergebnisse man dann eindeutig zuordnen kann (13, 49). Die Bedeutung einer kontaminierten Pflegekleidung und die Wirkung verschiedenartiger Schutzkittel kann so dargestellt werden.

Eine generelle Keimreduktion auch der weiteren Umgebung des Patienten stellt keine geeignete Methode dar, um den Wert einer infektionsverhütenden Maßnahme zu erweisen (6, 70, 78).

4.2.5 Bakteriologische Befunde

4.2.5.1 Antibiotikaresistenz

Im folgenden sollen die Resistenzverhältnisse der Erreger der Intensivstation der Universität Düsseldorf gegenüber einigen Standardantibiotika im Licht der Literatur besprochen werden. Wo notwendig, wurden die Literaturangaben so umgerechnet, daß immer der Prozentsatz der einem bestimmten Antibiotikum gegenüber sensiblen Keime verglichen werden konnte. Daneben werden Arbeiten berücksichtigt, die - ohne immer genaue Zahlen zu nennen - von Verschiebungen der Resistenzverhältnisse gegenüber bestimmten Antibiotika berichten.
Eindeutige Unterschiede, die Tendenzen der bakteriellen Resistenzentwicklung aufzeigen könnten, bestehen zwischen den beiden untersuchten Jahrgängen nicht. Das Bild der manchmal divergierenden Zahlenangaben der beiden Jahrgänge wird dadurch verzerrt, daß die gleiche Erregerspezies nicht immer gegen die gleichen Antibiotika ausgetestet wurden.
Erwähnenswert ist, daß die Wirkungsquoten von Ampicillin gegenüber den Proteus- und Streptokokkenstämmen (ausgenommen Enterokokken) im zweiten Jahr deutlich geringer waren. Die aufgezeigte Resistenzentwicklung könnte ein Indiz für die Selektionswirkung dieses Antibiotikums sein, welches besonders in den ersten Behandlungstagen einer großen Patientenzahl verabreicht wurde.
Die in dieser Untersuchung festgestellte überragende Bedeutung von Gentamycin, besonders Pseud. aeruginosa, Klebsiella und Enterobacter, aber auch E. coli

gegenüber, wird von anderen Autoren bestätigt (7, 10, 61, 100). Mit nur 45 % bzw. knapp 60 % Empfindlichkeit gegenüber Gentamycin berichten Gay et al. (1974) in ihrer Arbeit am Material einer internistischen Intensivstation über besonders resistente Pseud. aeruginosa- bzw. E. coli-Stämme.
(Die Studie von Krüger et al. (1978) über den Hospitalismus durch Pseud. aeruginosa ermittelt einen als durchschnittlich zu bezeichnenden Wert von 90 %; Gilardi (1972) verdeutlicht die gute Wirksamkeit von Gentamycin auch gegen seltene Pseudomonasarten.)
In der zitierten Arbeit von Gay et al. zeigen andere Keime diesem Antibiotikum gegenüber ähnliche Empfindlichkeit wie in der eigenen Arbeit errechnet (Klebsiella : 70 %, Proteus : 50 %). Gentamycin erweist sich in dieser Arbeit von Gay et al. mit 61 % gegen St. aureus als bedeutend geringer wirksam (eigene Untersuchung: 98 %).

Andere Autoren bestätigen die in der eigenen Untersuchung gefundene hohe Empfindlichkeit von St. aureus (10, 38). Über einen etwas aus dem Rahmen fallenden hohen Anteil sensibler Proteusstämme (98 %), Enterobacterstämme (93 %), sowie Klebsiellastämme (90 %) berichten Barale et al. (1974). Gegenüber der Gesamtheit der gram-negativen Erreger wird die Wirksamkeit mit über 60 % angegeben.
Ebenfalls sehr günstig ist die Resistenzsituation auf der von Zöller et al. (1978) untersuchten internistischen Intensivstation (Klebsiella und E. coli im Trachealsekret : 100 %, Pseudomonas im Trachealsekret : 89 %; der aus dem Urin isolierte Klebsiellenstamm zeigte dagegen nur eine Empfindlichkeit von 58 %).
Als das Antibiotikum der ersten Wahl gegen Proteus (98 %), E. coli (97 %), Pseud. aeruginosa (95 %) und Klebsiella (83 %) wird Gentamycin auch in einer von Kayser (1978) durchgeführten Auswertung von Resistenzverhältnissen von Erregern aus Wundsekreten

bezeichnet. Das Problem "Serratia" ist in dieser (18 % Empfindlichkeit) wie in der eigenen Arbeit (39 % Empfindlichkeit) nicht mit Gentamycin zu lösen.

Ampicillin ist auf der Intensivstation der Universität Düsseldorf a priori nur noch bei Enterokokken indiziert (98 %). Im ersten untersuchten Jahrgang war es mit 61 % bzw. 46 % eins der wirksamsten Antibiotika gegen Proteus bzw. Streptokokken.
Auch nach anderer Ansicht kann es nur noch gegen Enterokokken (60 % - 98 %) und Proteus (40 % - 67 %) eingesetzt werden (7, 10, 38, 55). Es wird betont, daß es wegen der hohen Resistenzquote nicht zur Initialtherapie ohne Antibiogramm geeignet ist (94). Nach einer Untersuchung am Material einer internistischen Intensivstation liegt seine Resistenzquote - ohne Berücksichtigung von Pseudomonas - bei 25,7 % (gegenüber 10,4 % von Trimethoprim-Sulfamethoxazol) (65).

Carbenicillin bzw. seine Abkömmlinge werden gegen Pseudomonas-Infektionen empfohlen. Der Anteil der gegenüber Carbenicillin empfindlichen Pseudomonas-Stämme wird von Krüger et al. (1978) mit 66 % angegeben, - deutlich geringer als gegenüber Gentamycin (90 %), was in etwa dem Verhältnis im eigenen Material entspricht. Die genannten Zahlen werden von Zöller et al. (1978) bestätigt.
Auf der Intensivstation der Universitätsklinik Düsseldorf erstreckt sich die Indikation für Carbenicillin auch auf die Proteusstämme, was mit den von Griffe et al. (1974) zusammengestellten Daten übereinstimmt. Im Vergleich zu den eigenen Ergebnissen sind ihre Pseudomonasstämme geringgradig resistenter gegen Carbenicillin.

In einer Studie, die die Wirkung von Cephaloridinen bei vermuteten oder bewiesenen bakteriellen Infektionen

untersucht, wird in 86 % der Fälle von einem guten Ansprechen berichtet (54). Die Erfolgsquote lag bei Infektionen, als deren Ursache gram-negative Erreger allein oder in Kombination mit gram-positiven Keimen eruiert wurden, etwas geringer.
Andere Autoren betonen die Wirksamkeit dieser Stoffgruppe gegen St. aureus (70 % - 98 %) (7, 32, 38, 55), was den eigenen Ergebnissen voll entspricht (96 %).
Größer als 50 % wird die Wirksamkeit auch gegenüber E. coli, Proteus und Klebsiella angegeben (7, 38) (eigene Untersuchung : 77 %, 46 % und 65 %), währenddessen die entsprechenden von Zöller et al. (1978) erfaßten Stämme im allgemeinen nicht mit Cephalosporinen behandelt werden können (25 % - 38 % Empfindlichkeit). Recht genau den eigenen Ergebnissen entsprechen die von Botzenhart et al. (1976) am Material einer Intensivpflegeeinheit für Proteus und Klebsiella ermittelten Werte. Die dort isolierten Enterobacter- und Serratiastämme waren - übereinstimmend mit anderen Mitteilungen (7) und eigenen Ergebnissen gegen Cephalotin und Cephazolin kaum oder nicht empfindlich.

Gemäß eigener Untersuchung liegt die Wirksamkeit der Tetracycline nur gegen St. aureus bei über 50 %.
In einer Arbeit von Wysocki und Oellers (1974) an einem chirurgischen Krankengut liegt sie bei 80 %; hier wird die Korrelation zur seltenen Anwendung betont.
Lübcke und Freitag (1978) berichten über eine Zunahme der Wirkung von Tetracyclinen den Enterobacteriaceae-Stämmen gegenüber von weniger als 50 % auf über 60 % durch Verzicht auf diese Antibiotikumsklasse.
Mit 64 % - 74 % Empfindlichkeit werden St. aureus, E. coli, Klebsiella und Serratia in der schon erwähnten Studie über Wundsekreterreger angegeben (55).
Botzenhart et al. (1974) geben - am Material

einer Intensivstation - mit 0 % - 40 % Empfindlichkeit deutlich geringere Zahlen für die genannten gram-negativen Erreger an. Die eigenen Ergebnisse (40 % - 50 %) liegen hier in der Mitte.

Bemerkenswert erscheint noch der Zusammenhang zwischen der Häufigkeit bzw. Dauer der Gabe eines bestimmten Chemotherapeutikums und seinem Wirkungsgrad. Ampicillin als das am häufigsten gegebene Antibiotikum erscheint mit Ausnahme der chronischen Bronchitis im Hinblick auf seine ungünstige Resistenzlage ohne Antibiogramm nur noch bei Verdacht auf einen durch Enterokokken bedingten Infekt indiziert. Ein extrem selten verabreichtes Chemotherapeutikum, Sulfamethoxazol-Trimethoprim, bildet den anderen Pol des oben skizzierten Zusammenhangs. Es zeigt gute Wirkung gerade auch den Problemkeimen gegenüber. Auch in der Arbeit von Lübcke und Freitag (1978) am Material einer internistischen Intensivstation - mit einem allerdings etwas höheren Anteil gram-positiver Erreger am Erregerspektrum - wird die hervorragende Wirksamkeit von Sulfamethoxazol-Trimethoprim betont (90 % ohne Pseudomonasarten). Es wird als das Chemotherapeutikum der Wahl bezeichnet, falls kein Antibiogramm vorliegt.
Etwas günstiger als im eigenen Material ist die Sensibilitätslage der von Kayser (1978) ausgewerteten Bakterienstämme diesem Chemotherapeutikum gegenüber. Die Empfindlichkeit von Klebsiella wird mit 70 %, die von E. coli mit 90 % und die von Proteus mit 78 % angegeben. Überraschend sind hier die deutlich divergierenden Befunde von Serratia. Sulfamethoxazol-Trimethoprim war mit 80 % Wirkung in der eigenen Untersuchung das wirksamste Chemotherapeutikum gegen Serratia, - während die von Kayser aus Wundsekreten isolierten Stämme nur eine Empfindlichkeit von 18 % zeigten.

Sogar 100 % beträgt die Empfindlichkeit von Klebsiella und E. coli in dem von Zöller et al. (1978) ausgewerteten Material, wobei nicht gesagt wird, ob oder in welchem Maße Sulfamethoxazol-Trimethoprim in der antibiotischen Therapie miteingesetzt wurde.

Eine Untersuchung von Alexander (1978) über die Erregerresistenzentwicklung über einen Zeitraum von ungefähr zehn Jahren erbrachte folgende signifikante Veränderungen: Die Resistenz gegen Sulfonamide nahm bei Pseudomonas im Urin, sowie der Coligruppe, Klebsiella und Pseudomonas im Sputum zu. Die Resistenzquote gegen Chloramphenicol erhöhte sich bei Klebsiella im Urin und bei St. aureus im Sputum. Die Staphylokokken im Sputum waren im zweiten untersuchten Zeitraum gegen Penicillin G empfindlicher, wobei hier die geringere Anwendungshäufigkeit betont wird.

Der von Lübcke und Freitag (1978) durchgeführte Vergleich der Resistenzquoten von Enterobacteriaceae-Stämmen aus menschlichem Untersuchungsmaterial von 1973 und 1977 zeigt die in beiden Jahren zwischen 90 % und 100 % liegende Wirksamkeit von Gentamycin und Sulfamethoxazol-Trimethoprim. Die Wirkung des wegen hoher Resistenzquote zum Sperr-Antibiotikum gewordenen Tetracyclins stieg in dem genannten Zeitraum gegenüber den Enterobacteriaceae-Stämmen von weniger als 50 % auf über 60 %. Die umgekehrte Entwicklung zeigte sich bei Ampicillin.
Die detaillierte Studie von Plempel und Otten (1975) über die Resistenzentwicklung von E. coli im Urin über einen Zeitraum von zwei Jahren ergab Gentamycin als während der ganzen Zeit überragend wirksames Antibiotikum. Die Studie zeigte deutliche Schwankungen der Wirksamkeit von Cephalotin und Chloramphenicol (80 % - 40 %) innerhalb nur eines Jahres, sowie eine von 20 % auf über 50 % ansteigende Empfindlichkeit gegenüber Tetracyclinen.

4.2.5.2 Erregerspektrum

Beim Vergleich des Erregerspektrums mit Angaben aus anderen Arbeiten sind sowohl das zugrundeliegende Jahr als auch die Art der Station, von der das Material ausgewertet wurde (chirurgisch - internistisch, Normalstation - Intensivstation) zu beachten (65, 77). Die Autoren, die das Erregerspektrum von Zeiträumen vergleichen,die einige Jahre auseinander liegen, konstatieren allgemein eine relative Zunahme der gram-negativen Stäbchenflora gegenüber den gram-positiven Kokken (2, 3, 8, 24, 84, 86, 98).
Die Zahlenangaben sind nicht einheitlich. Die von Schlichte (1974) vorgenommene Auswertung des Materials einer Herz- und Gefäßchirurgischen Abteilung zeigte ein Überwiegen von E. coli und coliformen Keimen (29 %), einen hohen Hefeanteil (25 %), sowie einen Anteil von 22 % für St. aureus und St. albus. Die Arbeit ermittelt den eigenen Ergebnissen ganz ähnliche Zahlen für das Verhältnis der positiven Erregernachweise an der Gesamtmenge der vorgenommenen Untersuchungen in einem bestimmten Medium, einen hohen Anteil positiver Befunde bei Untersuchung des Trachealsekrets (76,6 %), und relativ geringe Zahlen für Venen- und Arterien- (dort auch Herz-Katheter) und Blutuntersuchungen (7,5 % und 6,2 %). 50 % der Urinuntersuchungen brachten einen Erregernachweis, was in etwa dem eigenen für 1976 ermittelten Wert entspricht.
In einer von Gay et al.(1974) erstellten Studie - am Material einer internistischen Intensivstation, 1970 - wird über St. aureus als dem häufigsten Keim berichtet, dicht gefolgt von Pseud. aeruginosa und E. coli. Häufiger werden die zuletzt genannten Keime, sowie die Klebsiella-Enterobacter-Gruppe mit einem Anteil von jeweils 20 % an der Summe der isolierten Keime angegeben (9, 38, 65).

Der Anteil der gram-negativen Erreger soll bis über 80 % ausmachen (Griffe et al. 1974). Das in der eigenen Arbeit ermittelte Ergebnis von 70 % gram-negativer Erreger an der Summe aller registrierten Keime, sowie das Überwiegen von E. coli, Klebsiella und Pseud. aeruginosa, paßt insofern in den Rahmen der auch sonst ermittelten Daten (3, 84).
In der eigenen Untersuchung bilden die aus dem Trachealsekret isolierten Erreger die zahlenmäßig größte Gruppe, an der Pseud. aeruginosa (17 %), Klebsiella und E. coli (je 15 %), sowie Enterobacter und St. aureus (je 9 %) den größten Anteil hatten.
Eine von Daschner (1975) durchgeführte Vergleichsuntersuchung von Trachealabstrichen bei Intubierten ergab einen ähnlichen Anteil positiver Erregernachweise an der Gesamtmenge der untersuchten Proben (91 %), wovon mit 42 % die weitaus meisten Nachweise auf Pseud. aeruginosa entfielen. Gay et al. (1974) dagegen berichten in ihrer Studie über einen 22monatigen Zeitraum auf einer internistischen Intensivstation (1970/1971) über einen hohen Anteil von 44 % St. aureus der aus dem Bronchialsystem isolierten Keime.
Die Arbeit von Wysocki und Oellers (1974) über Erregernachweise aus dem Trachealsekret bei Tracheotomierten und Beatmeten einer Chirurgischen Klinik zeigt die dort überragende Bedeutung von Pseud. aeruginosa sowie der Klebsiella-Aerobacter-Gruppe (je bei 50 % aller Nachweise).
Eingeschränkt wird die Vergleichbarkeit der Zahlen, da in den angeführten Arbeiten das antibiotische Regime nicht mituntersucht wurde, dessen entscheidender Einfluß auf Erregerspektrum und Häufigkeit des positiven bakteriologischen Befundes schon betont wurde.
Von einer internistischen Intensivstation wird berichtet, daß 24 % aller Patienten mit Klebsiella

kolonisiert bzw. infiziert waren (Casewell und Phillips 1978). Es wird von routinemäßig durchgeführten, häufigen mikrobiologischen Untersuchungen berichtet, die diesen hohen Anteil sicherlich mitbedingen. Der Anteil der davon aus dem Respirationstrakt isolierten Erreger liegt bei 70 % und entspricht damit dem auch in der eigenen Arbeit errechneten Wert.
Die prospektive Untersuchung von Krüger et al. (1978) am Material einer chirurgischen Klinik ergab, daß 44 % der Patienten mit Pseud. aeruginosa kontaminiert waren. In 67 von 95 Fällen wurde der Erreger aus dem Respirationstrakt isoliert. Die Kontamination mit Pseudomonas zeigte eine eindeutige Korrelation zur Liegedauer. 20 % der kontaminierten Patienten entwickelten eine durch Pseud. aeruginosa hervorgerufene Pneumonie mit hoher Letalität .
Rose und Babcock (1975)untersuchen in ihrer ebenfalls prospektiven Studie die Kolonisation mit gram-negativen Erregern. Das Ergebnis der hier interessierenden pharyngealen Kontamination erbrachte einen signifikanten Unterschied zwischen der Kontaminationsrate auf der internistischen und der auf der chirurgischen Intensivstation. Das Verhältnis von 21 % zu 40 % kontaminierte Patienten wird durch die - auf der chirurgischen Station häufigeren - apparativen Maßnahmen erklärt. Auch hier fehlen Angaben über Art und Häufigkeit eingesetzter Antibiotika.
In der schon oben erwähnten Arbeit von Johanson et al. (1972) wird eine signifikante Korrelation zwischen Kontamination mit gram-negativen Erregern und vorheriger Antibiotikagabe beschrieben, ohne daß das antibiotische Regime näher erläutert wird. Klebsiella, Pseud. aeruginosa, E. coli und Enterobacter werden als die häufigsten Keime genannt.
Retrospektiv konnte der Einfluß der Antibiotikagabe auf das in der eigenen Untersuchung gefundene Erregerspektrum nicht sicher abgegrenzt werden.

4.2.6 Nosokomiale Infektionen

Die bei Durchsicht der Literatur auffallend divergierenden Angaben über die Häufigkeit nosokomialer Infektionen müssen durch Ausweisung der diagnostisch leitenden Kriterien erhellt werden. So liegt für alle an der großen amerikanischen Studie über nosokomiale Infektionen beteiligten Krankenhäuser eine vom U.S. Department of Health ausgearbeitete Definition der Kriterien vor, die die Diagnosestellung einer nosokomialen Infektion erlauben. Dies ist eine Grundvoraussetzung für die Vergleichbarkeit und damit Interpretierbarkeit der Häufigkeitsangaben, die aber - wie noch an einigen Fällen auszuführen sein wird - bisher keineswegs immer gegeben ist.
Die Diagnosestellung einer nosokomialen Infektion erfordert zweierlei (31, 84):

1. Die Diagnose einer Infektior, welche oft gerade in der Abgrenzung gegenüber der Kolonisation schwierig ist;
2. den Nachweis, daß die Infektion während des Krankenhausaufenthaltes erworben wurde.

Die Harnwegsinfektionen sollen unter den nosokomialen Infektionen die häufigsten sein (35 % - 60 % der Hospitalinfektionen) (20, 22, 27, 42, 44, 90, 99). Gerade die retrospektive Diagnose dieser Infektionsklasse bereitet diagnostische Schwierigkeiten. Die U.S. Richtlinie für die Überwachung und Kontrolle nosokomialer Infektionen (93) gibt folgende Kriterien an:

1. signifikante Bakteriurie (mehr als 100000 Keime/ml) + Vorliegen eines früheren negativen Befundes;
2. bei einem Patienten mit einem Harnwegsinfekt bei Aufnahme: Erregerwechsel mit signifikanter Bakteriurie;
3. klinische Zeichen mit einem Urinkeimbefund ab 10000/ml;
4. klinische Zeichen mit Pyurie, sofern die gleiche

Untersuchung bei der Aufnahme negativ war. Da Keimzahlmessungen der eigenen Studie nicht zugrundegelegt werden konnten, wurde der Versuch einer retrospektiven Diagnose erworbener Harnwegsinfektionen nicht unternommen.

Nosokomiale Infektionen der Atemwege und der Lunge sind auf internistischen Intensivstationen von größter Bedeutung. Ihre Diagnosestellung basiert auf Kriterien der folgenden drei Bereiche: Klinik (Fieber, eitriges Sputum, Auskultationsbefund), Röntgenologie (Lungeninfiltrat), Mikrobiologie (Erregernachweis) (84). Zu unterscheiden sind eine akute Tracheobronchitis und eine davon ausgehende Bronchopneumonie. Sofern die Tracheobronchitis nicht mit einer stärkeren eitrigen Sekretion einhergeht, entzieht sie sich oft dem klinischen Nachweis. Es ist dann schwer, zu entscheiden, ob ein positiver Erregernachweis im Tracheobronchialsystem einer manifesten Infektion oder lediglich einer Kontamination oder Kolonisation entspricht. Erst die in den letzten Jahren auf der Intensivstation zunehmend eingesetzte Fiberbronchoskopie zeigte, daß entzündliche tracheobronchiale Schleimhautveränderungen nahezu regelmäßig bei intubierten und beatmeten Patienten auftreten (Goeckenjan und Meinke 1977). Diese Veränderungen sind zum Teil auf mechanische Irritationen der Schleimhaut durch Trachealtuben und tracheobronchiales Absaugen, sowie auf unzureichende Befeuchtung und Erwärmung der Inspirationsluft und die gestörte bronchiale Reinigung zurückzuführen. In vielen Fällen dürfte jedoch zusätzlich eine Superinfektion der geschädigten Schleimhaut mit dem bakteriologisch nachgewiesenen Erreger vorliegen. Die akute Tracheobronchitis heilt nach Beendigung der Respiratorbeatmung und der Intubation im allgemeinen rasch ab. Während der Respiratorbeatmung kann der bronchiale Infekt jedoch zu

einer Bronchopneumonie führen. Dabei ist zu berücksichtigen, daß pneumonische Lungeninfiltrate differentialdiagnostisch gegen - gerade auf der Intensivstation häufige - Aspirationspneumonie, Lungenödem oder Atelektase abzugrenzen sind. Auch eine Temperaturerhöhung als Zeichen einer Infektion braucht bei in ihren vitalen Funktionen beeinträchtigten Patienten nicht vorhanden zu sein (71).

Diese Arbeit hat - bei der Aufnahmeuntersuchung nicht registrierte - klinische und röntgenologische Symptome als Diagnosekriterien einer erworbenen Pneumonie gewertet, womit sie sich von anderen Arbeiten unterscheidet (2, 76, 88, 90, 93).

Die in der eigenen Untersuchung gefundenen Zahlen von 5,5 % bzw. 3,8 % Patienten mit einer erworbenen Pneumonie liegen beim Vergleich mit von anderen Intensivstationen verfügbaren Daten am unteren Ende des Spektrums (5 % - 37 %) (9, 20, 42, 44). Die Angaben für normale Stationen liegen zwischen 0,5 % und 5 % der Patienten (2, 8, 57, 82).

Der Vergleich des Erregerspektrums im Trachealsekret bei Patienten mit klinisch gesicherter erworbener Pneumonie mit anderen Arbeiten zeigt die auf dieser Intensivstation überragende Bedeutung gram-negativer Keime. Arbeiten aus den 60er Jahren geben einen Anteil von 13 % - 33 % für St. aureus an (5, 8, 25, 90, 92). In späteren Arbeiten wird allgemein das Überwiegen gram-negativer Erreger registriert, wobei entweder Pseud. aeruginosa, Klebsiella oder Enterobacter in der Häufigkeitsangabe den ersten Platz einnimmt (22, 46, 84, 98).

Der bei uns im Verhältnis zur Literatur unverhältnismäßig hohe Serratiaanteil bedarf einer Erklärung. Die acht Serratiatrachealbefunde des Jahres 1977 (entsprechend 30 % der in dem Jahr bei Patienten mit erworbener Pneumonie aus dem Trachealsekret isolierten Keime) stammen von nur drei Patienten, wovon einer

(mit vier zu verschiedenen Zeiten erhobenen Serratia-befunden) an seiner erworbenen Pneumonie gestorben ist.

Bei den Fällen mit erworbener Sepsis beträgt das Verhältnis von gram-negativen zu gram-positiven Keimen (einschließlich der Befunde bei erworbener Bakteriämie) 8 zu 3, wobei Pseud. aeruginosa und Klebsiella Ursache der beiden tödlich verlaufenden Sepsisfälle waren. Die Relation der Häufigkeit der erworbenen Septikämien zu den erworbenen Pneumonien entspricht den in der Literatur angegebenen Zahlen. Nach den Harnwegsinfektionen wird den Pneumonien oder Wundinfektionen - je nach Art des Krankenhauses bzw. der Station - der zweite Platz in Bezug auf den Häufigkeitsanteil an der Summe der nosokomialen Infektionen zugewiesen (10 % - 30 %) (2, 9, 42, 55). Für die dann folgenden Septikämien sind Zahlen zwischen 5 % und 15 % zu finden (20, 85).
Die gerade in jüngeren Arbeiten betonte hohe Letalität der durch gram-negative Erreger verursachten Septikämien wie auch deren weitgehende Unbeeinflußbarkeit durch Antibiotika (5, 14, 85, 92) läßt sich angesichts der zwei letalen erworbenen Sepsisfälle nicht beurteilen.
Insgesamt muß betont werden, daß die Zahl bedrohlicher nosokomialer Infektionen, d. h. schwerer Pneumonien und Septikämien in beiden Untersuchungszeiträumen im Vergleich zu den Angaben der Literatur relativ gering war. Wie schon dargestellt ist der Nachweis der Effektivität der im zweiten Untersuchungszeitraum zusätzlich eingeführten hygienischen Maßnahmen bei dieser Ausgangssituation an Hand der Häufigkeit nosokomialer Infektionen erschwert.

4.3 Schlußfolgerungen

Die im zweiten untersuchten Jahr günstigeren Inzidenzraten der nosokomialen Infektionen wie auch die geringere Kolonisation gefährdeter Patienten sind wahrscheinlich zu einem wesentlichen Teil auf die Intensivierung der hygienischen Maßnahmen zurückzuführen. Darüber hinaus kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, daß sich die seltenere Anwendung von Ampicillin, eine geringe Verkürzung der mittleren Behandlungsdauer und eine geringe Verminderung der mittleren Belegungsdichte ebenfalls günstig auf die Verringerung der Häufigkeit nosokomialer Infekte ausgewirkt haben. Aus den Ergebnissen ist zu folgern, daß durch die konsequente Anwendung hygienischer Maßnahmen die Zahl bakterieller Kolonisationen infektgefährdeter Patienten reduziert wird und daß damit wahrscheinlich auch eine Reduktion der Häufigkeit nosokomialer Infektionen einhergeht. Allerdings kann für internistische Intensivstationen nicht die schematische Anwendung eines hygienischen Maximalprogrammes empfohlen werden, da der Aufwand nicht in einer vernünftigen Relation zu der Zahl tatsächlich verhüteter manifester nosokomialer Infektionen steht. Vielmehr sollte neben der Anwendung der allgemein akzeptierten hygienischen Maßnahmen eine fortlaufende Überwachung der nosokomialen Infektionssituation durch Registrierung der hospitalerworbenen Infektionen und des Anteils positiver Erregernachweise in den untersuchten Materialproben sowie durch Aufstellung eines Erregerspektrums erfolgen, damit gegebenenfalls zusätzliche gezielte hygienische Maßnahmen oder eine Änderung des antibiotischen Regimes eingeleitet werden können.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In einer retrospektiven Studie sollten die Häufigkeit nosokomialer Infektionen auf einer internistischen Intensivstation und ihre Beeinflussung durch eine Änderung hygienischer Maßnahmen untersucht werden. Ausgewertet wurde das Krankengut der internistischen Intensivstation der Universität Düsseldorf aus den Jahren 1976 (347 zugängliche Krankenakten) und 1977 (393 zugängliche Krankenakten).
Es wurden die Keimspektren je nach untersuchtem Medium, die Ergebnisse der Antibiotikasensibilitätsaustestung, sowie Inzidenz, Mortalität und verursachende Erregergattungen der nosokomialen Infektionen der beiden Jahre bestimmt. Die gewonnenen Parameter sollten u. a. Anhaltspunkte für die Beurteilung einer zu Beginn des Jahres 1977 durchgeführten erheblichen Intensivierung der hygienischen Maßnahmen liefern.
Es fanden sich folgende Ergebnisse:

1. Die Zusammensetzung des Krankenguts zeigte in den Jahren 1976 und 1977 in Bezug auf Alters- und Geschlechtsverteilung keine signifikanten Differenzen. Die Häufigkeitsregistrierung der intensivmedizinisch relevanten Diagnosen der beiden Jahrgänge erbrachte lediglich für die Lungenembolien eine signifikante Abnahme im zweiten Jahr.
   Bei der Häufigkeitsverteilung der eingesetzten Antibiotika ist die geringe, jedoch signifikante Abnahme der Häufigkeit der Ampicillin-Behandlung erwähnenswert. Gentamycin und Ampicillin waren in beiden Jahren die am häufigsten eingesetzten Antibiotika (zusammen 70 % - 75 %), wobei Ampicillin häufig am ersten Behandlungstag eingesetzt wurde.
   Im zweiten Jahr stieg der Anteil der Patienten mit Tracheostoma signifikant an, während der Anteil

der Patienten mit Trachealkanülierung (oro- oder nasotracheale Intubation und Tracheostoma) insgesamt annähernd konstant blieb. Der Anteil der Beatmungstage an den Behandlungstagen war im zweiten Jahr deutlich höher. Die mittlere Belegungsdichte der Station verringerte sich von 91,7 % im Jahr 1976 auf 87,2 % im Jahr 1977.

2. Von 1976 nach 1977 fiel die Häufigkeit eines positiven Erregernachweises in der Gesamtheit der untersuchten Materialproben von 55,9 % auf 38,9 % der Proben.

   Bei Untersuchung einzelner definierter Materialproben zeigte sich, daß die Häufigkeit des positiven Erregernachweises im Trachealsekret bei beatmeten Patienten von 90,7 % auf 75,6 % ebenfalls abnahm. Der Anteil positiver Erregernachweise im Urin bei Dauerkatheterträgern fiel von 47,9 % auf 38,6 %, während sich die Häufigkeit positiver Blutkulturen von 10,9 % auf 6,5 % und die Häufigkeit eines positiven Erregernachweises an Venenkathetern von 12,2 % auf 11,3 % der untersuchten Proben verminderte.

   Die Untersuchung des Erregerspektrums erbrachte ein starkes Überwiegen der gram-negativen Keime (70 %) mit nur geringgradigen Änderungen der Häufigkeiten der Erreger, von denen nur die Abnahme der Enterokokken im zweiten Jahrgang signifikant war.

   Mit zunehmender Behandlungsdauer stieg der Anteil gram-negativer Erreger an der Summe der gefundenen Keime von 53 % in den ersten zwei Behandlungstagen auf 78 % der nach der ersten Behandlungswoche gefundenen Keime. Insbesondere nahm der Anteil von Klebsiella, sowie - besonders im Jahr 1977 - der Anteil von Serratia zu.

Der Anteil der gram-positiven Kokken wurde nach dem dritten Behandlungstag deutlich geringer (besonders St. aureus), während der Anteil von Hefen an der Summe der positiven bakteriologischen Befunde annähernd konstant blieb.
Die geschilderten Veränderungen sind Ausdruck des Selektionsdrucks durch die eingesetzten Antibiotika.

3. Die Ergebnisse der Antibiotikaresistenzaustestung zeigten keine tendenziell zu interpretierenden Veränderungen zwischen den beiden Jahren.
Die Rolle von Gentamycin als das überragend wirksame Antibiotikum gegen Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa, E. coli und Enterobacter konnte bestätigt werden. Vom Aspekt der Antibiotikaempfindlichkeit her erwies sich Serratia in beiden Jahren als der Problemkeim. Es ergaben sich weiterhin Anhaltspunkte für eine reziproke Korrelation zwischen Häufigkeit der Antibiotikaanwendung und Wirksamkeit der Antibiotika.
4. Die Inzidenz der auf der Intensivstation erworbenen Pneumonie nahm von 5,5 % der Patienten des Jahres 1976 auf 3,8 % der Patienten des Jahres 1977 ab; die Häufigkeit der erworbenen Sepsis oder Bakteriämie sank von 2,0 % auf 0,8 %.
Diese Veränderungen waren ebenso wie die Abnahme der Mortalitätsrate der nosokomial Infizierten nicht signifikant. Die die nosokomialen Pneumonien verursachenden Erreger waren in erster Linie Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella und Enterobacter. Diese, sowie Serratia, wurden auch am häufigsten bei Patienten mit letaler nosokomialer Pneumonie registriert. Dies verdeutlicht die große Bedeutung, die diese in ihrer antibiotischen Bekämpfung problematischen Keime auf der Intensivstation haben.

Die Abnahme der Kolonisation gefährdeter Patienten, sowie die nicht signifikante Verringerung der Inzidenz der nosokomialen Infektionen ist wahrscheinlich zu

einem wesentlichen Teil auf die Intensivierung der hygienischen Maßnahmen zurückzuführen. Der Wert der verschiedenen hygienischen Maßnahmen wurde diskutiert.

Bei Berücksichtigung der relativ niedrigen Rate bedrohlicher nosokomialer Infektionen auf der untersuchten internistischen Intensivstation kann für die internistische Intensivmedizin nicht die schematische Anwendung eines hygienischen Maximalprogrammes empfohlen werden, da der Aufwand nicht in einer vernünftigen Relation zu der Zahl tatsächlich verhüteter nosokomialer Infektionen steht. Vielmehr sollte neben der Anwendung allgemein akzeptierter hygienischer Maßnahmen eine fortlaufende Überwachung der nosokomialen Infektionssituation erfolgen, damit gegebenenfalls zusätzliche gezielte hygienische Maßnahmen oder eine Änderung des antibiotischen Regimes eingeleitet werden können.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. ADAM, D.:
The position of antibiotic prophylaxis.
In: Proven and unproven methods in hospital infection control (ed. DASCHNER, F.).
Stuttgart - New York: G. Fischer 1978

2. ADLER, J. L., BURKE, J. P., FINLAND, M.:
Infection and antibiotic usage at Boston City Hospital, January 1970.
Arch. Intern. Med. 127, 460 - 465 (1971)

3. ALEXANDER, M.:
Erregerwandel und seine Bedeutung im Krankenhaus.
Fortschr. Med. 96, 1598 - 1602 (1978)

4. ALTEMEIER, W. A., HUMMEL, R. P., HILL, E. O., LEWIS, S.:
Changing patterns in surgical infections.
Ann. Surg. 178, 436 - 444 (1973)

5. ASHBAUGH, D. G., PETTY, T. L.:
Sepsis complicating the acute respiratory distress syndrome.
Surg. Gynecol. Obstet. 135, 865 - 869 (1972)

6. AYLIFFE, G. A. J., COLLINS, B. J., LOWBURY, E. J. L.:
Cleaning and disinfection of hospital floors.
Brit. med. J. 2, 442 - 449 (1966)

7. BARALE, F., EGRETEAU, J. P., ARBEZ-GINDRE, F., KARCZMIRZAC, A., PRIEUR, Cl., BASSAND, J.P., ROZENBAUM, A.:
L'infection broncho-pulmonaire en reanimation chez les malades tracheotomises.
Ann. Anesth. Franc. 15, 177 - 185 (1974)

8. BARRET, F. F., CASEY, J. I., FINLAND, M.:
Infections and antibiotic usage among patients at Boston City Hospital, February 1967.
New. Eng. J. Med. 278, 5 - 9 (1968)

9. BENNETT, J. V., SCHECKLER, W. E., MAKI, D. G., BRACHMAN, Ph. S.:
Current National Patterns - United States.
Proc. Int. Conf. Nosoc. Inf. 1970, 42 - 49, Chicago 1971

10. BOTZENHART, K., RÜDEN, H., KRASEMANN, Chr.:
Verhalten von Hospitalismuserregern auf Intensivpflegestationen gegenüber Antibiotika, Desinfektionsmaßnahmen und Umwelteinflüssen.
Prakt. Anästh. 11, 327 - 333 (1976)

11. BOTZENHART, K., FISCHER, P., RÜDEN, H., LAUTERBACH, M.:
Kriterien zur hygienischen Beurteilung von Intensivpflegestationen.
Zbl. Bakt. Hyg., I.Abt. Orig. B 166, 314 - 321 (1978)

12. BURCKHARDT, A.:
Praktische Erfahrungen mit der ultrasterilen Operationszone EF - 12 Charnley-Howorth.
Swiss. Med. 1, 31 - 34 (1979)

13. CASEWELL, M. W., PHILLIPS, I.:
Epidemiological patterns of Klebsiella colonization and infection in an intensive care ward.
J. Hyg., Camb. 80, 295 - 300 (1978)

14. CLARKE, B.:
Infection in the intensive care unit.
Aust. N. Z. J. Surg., 46, 318 - 321 (1976)

15. COLQUHOUN, J., HARRIS, D. M.:
Problems of infection in an intensive care unit.
Proc. roy. Soc. Med. 64, 1281 - 1286 (1971)

16. CORNIL, A., THYS, J. P., DEGAUTE, J. P., ECTORS, M.:
Fievre et problemes infectieux en reanimation medicale.
Acta Clinica Belgica 29, 98 - 103 (1974)

17. DASCHNER, F.:
Nosokomiale Infektionen - der sogenannte infektiöse Hospitalismus.
Med. Klin. 70, 1065 - 1070 (1975)

18. DASCHNER, F.:
Entstehung und Bekämpfung von Hospitalinfektionen.
Mschr. Kinderheilk. 125, 288 - 290 (1977)

19. DASCHNER, F.:
Bedeutung bakterieller nosokomialer Infektionen.
Mschr. Kinderheilk. 125, 270 - 272 (1977)

20. DASCHNER, F.:
Antibiotikaprophylaxe in der Intensivmedizin.
Helv. chir. Acta 45, 475 - 481 (1978)

21. DASCHNER, F.:
Conclusions.
In: Proven and unproven methods in hospital infection control (ed. DASCHNER, F.),
Stuttgart - New York: G. Fischer 1978

22. DASCHNER, F.:
Patientenorientierte Verhütung und Bekämpfung krankenhauserworbener Infektionen.
Klin. Wochenschr. 57, 1203 - 1208 (1979)

23. DASCHNER, F.:
Infektionskontrolle in Klinik und Praxis.
Baden-Baden - Köln - New York: G. Witzstrock 1979

24. DASCHNER, F.:
Erregerwandel bei Krankenhausinfektionen.
Med. Klin. 75, 317 (1980)

25. EICKHOFF, Th. C., BRACHMANN, P. S., BENNETT, J. V., BROWN, J. F.:
Surveillance of nosocomial infections in community hospitals. I. Surveillance methods, effectiveness and initial results.
J. Infect. Dis. 120, 305 - 317 (1969)

26. EICKHOFF, Th. C.:
Nosocomial infections.
Am. J. Epidemiol. 101, 93 - 97 (1975)

27. EICKHOFF, Th. C.:
Clinical aspects of hospital infection.
In: Proven and unproven methods in hospital infection control (ed. DASCHNER,F.).
Stuttgart - New York: G. Fischer 1978

28. EICKHOFF, Th. C.:
Use of Gentamycin and Polymyxin drugs in prophylaxis.
In: Proven and unproven methods in hospital infection control (ed. DASCHNER, F.).
Stuttgart - New York: G. Fischer 1978

29. FEELEY, T. W., DuMOULIN, G. C., HEDLEY - WHYTE, J., BUSHNELL, L. S., GILBERT, J. P., FEINGOLD, D. S.:
Aerosol polymyxin and pneumonia in seriously ill patients.
New Engl. J. Med. 293, 471 - 475 (1975)

30. FREEMAN, R., KING, B.:
Respiratory tract specimens from intensive care patients.
Anaesthesia 28, 527 - 530 (1972)

31. GARNER, J. S., BENNETT, J. V., SCHECKLER, W. E., MAKI, D. G., BRACHMAN, Ph. S.:
Surveillance of nosocomial infections.
Proc. Int. Conf. Nosoc. Inf. 1970, 277 - 281, Chicago 1971

32. GAY, R., GOBEAUX, R., FEISS, P.:
Recensement des germes d'hospitalisme dans le service de reanimation de Limoges.
Ann. Anesth. Franc. 15, 167 - 175 (1974)

33. GAYA, H.:
Infection control in intensive care.
Br. J. Anaesth. 48, 9 - 12 (1976)

34. GILARDI, G. L.:
Infrequently encountered Pseudomonas-species causing infections in humans.
Ann. Intern. Med. 77, 211 - 215 (1972)

35. GILLIGAN, J. E., McCLEAVE, D.J., WORTHLEY, L., PRICE, L.:
The role of intensive care units.
Aust. N. Z. J. Surg. 46, 301 - 304 (1976)

36. GOECKENJAN,G., MEINKE, L.:
Bronchofiberskopie bei akuter respiratorischer Insuffizienz.
Intensivmed. 14, 290 - 296 (1977)

37. GREENFIELD, S., TERES, D., BUSHNELL, L. S., HEDLEY-WHYTE, J., FEINGOLD, D. S.:
Prevention of gram-negative bacillary pneumonia using aerosol Polymyxin as prophylaxis. I. Effect on the upper respiratory tract of seriously ill patients.
J. Clin. Invest. 52, 2935 - 2940 (1973)

38. GRIFFE, O., KIENLEN, J., SERRE, A., CAILAR, J.:
Contamination bacterienne dans un service de reanimation polyvalente et resistance des germes aux antibiotiques.
Ann. Anesth. Franc. 15, 215 - 222 (1974)

39. GRÜN, L.:
Krankenhausplanung und Hospitalismus.
Langenbecks Arch. Chir. 337, 685 - 688 (1974)

40. GRÜN, L.:
Bauliche Voraussetzungen, Methoden und Technik von hygienischen Kontrollen.
In: Prophylaxe und Therapie bakterieller Infektionen (eds. AHNEFELD, F.W., BURRI, C., DICK, W., HALMAGYI, M.).
Berlin - Heidelberg - New York: Springer 1975

41. HEDLEY-WHYTE, J., BURGESS, G. E., FEELEY, Th. W., MILLER, M. G.:
Applied physiology of respiratory care.
Boston: Little, Brown and Company 1976

42. HEISTER, R., MARGET, W.:
Gefahr in unseren Kliniken: Hospitalinfektionen.
Med. Klin. 75, 318 - 327 (1980)

43. HENNEBERG, G.:
Zum Problem „Hospitalismus".
Münch. med. Wschr. 116, 857 - 862 (1974)

44. HIMMELSBACH, C. K.:
Nosocomial infections.
Hospitals 44, 84 - 92 (1970)

45. HIRSCH, H. A.:
Antibiotic prophylaxis in surgical patients.
In: Proven and unproven methods in hospital infection control (ed. DASCHNER, F.)
Stuttgart - New York: G. Fischer 1978

46. HIRSCH, H. A., NIEHUES, U., DECKER, K., MARGET, W.:
Nosokomiale Infektionen - Erfassung und Kontrolle in einer gynäkologisch-geburtshilflichen Klinik.
Dtsch. med. Wschr. 104, 1559 - 1563 (1979)

47. JOHANSON, W. G., PIERCE, A. K., SANFORD, J. P.:
Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients. Emergence of gram-negative bacilli.
New Eng. J. Med. 281, 1137 - 1140 (1969)

48. JOHANSON, W. G., PIERCE, A. K., SANFORD, J. P., THOMAS, G. D.:
Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli: the significance of colonization of the respiratory tract.
Ann. Intern. Med. 77, 701 - 706 (1972)

49. KALLINGS, L. O.:
Study on the efficiency of single methods to prevent hospital infection.
In: Proven and unproven methods in hospital infection control (ed. DASCHNER, F.).
Stuttgart - New York: G. Fischer 1978

50. KALMAR, P., HORATZ, K., RODEWALD, G., SCHASSAN, H. H., SCHASSEK, S.:
Hospitalismus in der chirurgischen Intensivpflege.
Langenbecks Arch. Chir. 342, 383 - 391 (1976)

51. KANZ, E.:
Probleme des Hospitalismus: Infektionsquellen, Infektionswege und hygienische Grundmaßnahmen in der Klinik.
In: Prophylaxe und Therapie bakterieller Infektionen (eds. AHNEFELD, F. W., BURRI, C., DICK, W., HALMAGYI, M.).
Berlin - Heidelberg - New York: Springer 1975

52. KANZ, E.:
Twenty years of experience with environmental investigations in the area of hospital hygiene.
In: Proven and unproven methods in hospital infection control (ed. DASCHNER, F.).
Stuttgart - New York: G. Fischer 1978

53. KANZ, E.:
Hygienisch-bakteriologische Probleme des Krankenhauses.
Unfallheilkunde 81, 43 - 50 (1978)

54. KAPLAN, K., REISBERG, B., WEINSTEIN, L.:
Cephaloridine - Studies of therapeutic activity and untoward effects.
Arch. Intern. Med. 121, 17 - 23 (1968)

55. KAYSER, F. H.:
Grampositive und gramnegative Problembakterien.
Helv. chir. Acta 45, 443 - 451 (1978)

56. KIENINGER, G., KOSLOWSKI, L.:
Praktische Erfahrungen bei der Hospitalismusbekämpfung.
Med. Klin. 70, 1081 - 1086 (1975)

57. KISLAK, J., EICKHOFF, Th. C., FINLAND, M.:
Hospital-acquired infections and antibiotic usage in the Boston City Hospital, January 1964.
New Eng. J. Med. 271, 834 - 835 (1964)

58. KLASTERSKY, J., HUYSMANS, E., WEERTS, D., HENSGENS, C., DANEAU, D.:
Endotracheally administered gentamicin for the prevention of infections of the respiratory tract in patients with tracheostomy: a double-blind study.
Chest 65, 650 - 654 (1974)

59. KOSLOWSKI, L.:
Rundgespräch zum Thema Hospitalismus.
Langenbecks Arch. Chir. 337, 717 - 719 (1974)

60. KOSLOWSKI, L., KIENINGER, G.:
Praktische Erfahrungen in der Hospitalismusbekämpfung.
Langenbecks Arch. Chir. 337, 697 - 703 (1974)

61. KRÜGER, H., MALOTTKE, R., POTEL, J.:
Untersuchungen zum Hospitalismus durch Pseudomonas aeruginosa.
Med. Klin. 73, 1577 - 1580 (1978)

62. LANG, W.:
Antibiotikaprophylaxe.
Internist 14, 303 - 307 (1973)

63. LARENG, L., CATHALA, B., JORDA, M. F., VILLET, C., AUVERGNAT, Ch.:
Infection broncho-pulmonaire et antibiotherapie dans un service de reanimation polyvalente.
Ann. Anesth. Franc. 15, 193 - 198 (1974)

64. LAUFMAN, H.:
The infection hazard of intensive care.
Surg. Gynecol. Obstet. 139, 413 - 414 (1974)

65. LÜBCKE, P., FREITAG, V.:
Aktueller Stand der Chemotherapie bei Infektionen in der internistischen Intensivmedizin.
Intensivmed. 15, 263 - 265 (1978)

66. MEAKINS, J. L.:
Infection control in the surgical intensive care unit.
Can. J. Surg. 21, 78 - 81 (1978)

67. MÜLLER, R., DÜRIG, M., RITTMANN, W. W.:
Antibiotikaprophylaxe: Definition und Dokumentation.
Helv. chir. Acta 45, 427 - 442 (1978)

68. NEMITZ, B., MILHAUD, A.:
L'antibiotherapie preventive en anesthesie-reanimation.
Ann. Anesth. Franc. 15, 199 - 204 (1974)

69. NIE, N. H., HULL, C. H., JENKINS, J. G.:
SPSS : stastical package for the social sciences.
New York: McGraw-Hill 1975

70. PARKER, M. T.:
Bacteriological aspects of hospital-infection control.
In: Proven and unproven methods in hospital infection control (ed. DASCHNER, F.).
Stuttgart - New York: G. Fischer 1978

71. PENNINGTON, J, E., REYNOLDS, H. Y., LARBONE, P. P.:
Pseudomonas pneumonia. A retrospective study of 36 cases.
Am. J. Med. 55, 155 - 160 (1973)

72. PICHLER, H., KRYSTOF, G., CORAIM, F., KOLLER, W., WEWALKA, G.:
Einfluß der Antibiotikaprophylaxe auf die Infektionserreger von Intensivpatienten und die Flora der Intensivbehandlungsstation.
Mschr. Kinderheilk. 125, 284 - 285 (1977)

73. PLEMPEL, M., OTTEN, H.:
Mikrobiologische Eigenschaften und Beurteilungsgrundlagen antibakteriell wirksamer Antibiotika und Chemotherapeutika.
In: Prophylaxe und Therapie bakterieller Infektionen (eds. AHNEFELD, F. W., BURRI, C., DICK, W., HALMAGYI, M.).
Berlin - Heidelberg - New York: Springer 1975

74. PRICE, D. J. E., SLEIGH, J. D.:
Control of infection due to Klebsiella aerogenes in a neurosurgical unit by withdrawal of all antibiotics.
Lancet 2, 1213 - 1215 (1970)

75. RAPIN, M., DUVAL, J., LE GALL, J.-R., SOUSSY, C. J., LEMAIRE, F., HARARI, A.:
Les septicémies de surinfection en réanimation. Leur prevention par la restriction de l'antibiothérapie.
La Nouvelle Presse médicale 4, 483 - 486 (1975)

76. REBER, H., HEITZ, M., BERGH, VAN DEN, A.:
Pseudomonas infections in surgical and medical clinics.
In: Proven and unproven methods in hospital infection control (ed. DASCHNER, F.).
Stuttgart - New York: G. Fischer 1978

77. ROSE, H. D., BABCOCK, J. B.:
Colonization of intensive care unit patients with gram-negative bacilli.
Am. J. Epidemiol. 101, 495 - 501 (1975)

78. ROTTER, M.:
Proven and unproven methods in disinfection and sterilisation.
In: Proven and unproven methods in hospital infection control (ed. DASCHNER, F.).
Stuttgart - New York: G. Fischer 1978

79. ROTTER, M., PICHLER, H., WEWALKA, G., LACKNER, F., CORAIM, F.:
Antibakterielle Chemoprophylaxe in der Intensivmedizin.
Deutsches Ärzteblatt 15, 1011 - 1018 (1979)

80. RÜDEN, H., FISCHER, P., THOFERN, E.:
Intensivpflegestationen und ihre hygienischen Probleme.
Prakt. Anästh. 12, 478 - 492 (1977)

81. RÜDEN, H., FISCHER, P., BOTZENHART, K.:
Hygienische Anforderungen an das baulich-funktionale Konzept von Intensivpflegestationen.
Zbl. Bakt. Hyg., I.Abt. Orig. B 166, 305 - 313 (1978)

82. SANFORD, J. P., PIERCE, A. K.:
Current infection problems - respiratory.
Proc. Int. Conf. Nosoc. Inf. 1970, 77 - 81, Chicago 1971

83. SCHLICHTE, B.:
Postoperativer Hospitalismus in der Herz- und Gefäßchirurgie in Hamburg - Infektionsmorbidität und Keimspektrum in den Jahren 1971/72.
Med. Diss., Hamburg 1974

84. SCHULZE, F.:
Zur Problematik der nosokomialen Infektionen des Respirationstraktes auf einer internistischen Intensivstation: Die Änderung im Sputum zwischen den Zeiträumen 1957 - 62 einerseits und 1972 + 1.Quartal 1973 andererseits und ihre wahrscheinlichen Ursachen.
Med. Diss., Berlin 1976

85. SPILKER, D., KILIAN, J., HAMPE, E., AHNEFELD, F.W.:
Prophylaxe und Therapie bakterieller Infektionen in der Intensivtherapie.
In: Prophylaxe und Therapie bakterieller Infektionen (eds. AHNEFELD, F. W., BURRI, C., DICK, W., HALMAGYI, M.).
Berlin - Heidelberg - New York: Springer 1975

86. SPITZY, K. H.:
Der Wandel der bakteriellen Infektionen.
In: Prophylaxe und Therapie bakterieller Infektionen (eds. AHNEFELD, F. W., BURRI, C., DICK, W., HALMAGYI, M.).
Berlin - Heidelberg - New York: Springer 1975

87. SPRUNT, K., LEIDY, G. A., REDMAN, W.:
Prevention of bacterial overgrowth.
J. Infect. Dis. 123, 1 - 10 (1971)

88. STEVENS, R. M., TERES, D., SKILLMAN, J. J., FEINGOLD, D. S.:
Pneumonia in an intensive care unit.
Arch. Intern. Med. 134, 106 - 111 (1974)

89. STONE, H. H., HOOPER, C. A., KOLB, L. D., GEHEBER, C. E., DAWKINS, E. J.:
Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery.
Ann. Surg. 184, 443 - 452 (1976)

90. THOBURN, R., FEKETY, F. R., CLUFF, L. E., MELVIN, V. B.:
Infections acquired by hospitalized patients.
Arch. Intern. Med. 121, 1 - 10 (1968)

91. THOMAS, G.:
Luftkeimzahlmessungen als Indikator der Reinheit von Operationseinrichtungen.
Swiss. Med. 1, 19 - 29 (1979)

92. TILLOTSON, J. R., FINLAND, M.:
Bacterial colonization and superinfection of the respiratory tract complicating antibiotic treatment of pneumonia.
J. Infect. Dis. 119, 597 - 624 (1969)

93. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH, EDUCATION AND WELFARE:
Outline for surveillance and control of nosocomial infections.
Public health service, epidemiology program, Atlanta, Georgia 1970

94. VEGA, R., SADOFF, H. L., PATTERSON, M. H.:
Mechanism of ampicillin resistance in Haemophilus influenzae, type B.
Antimicrob. Agents Chemother. 9, 164 169 (1976)

95. WEBER, B. G.:
Der Einfluß der Klimatechnik auf die Chirurgie.
Swiss. Med. 1, 13 - 16 (1979)

96. WEINSTEIN, L., GOLDFIELD, M., CHANG, T. W.:
Infection occuring during chemotherapy. A study of their frequency, type and predisposing factors.
New Eng. J. Med. 251, 247 - 255 (1954)

97. WOLFANGEL, U., KAYSER, F. H., MUNZINGER, J.:
Die Anwendung von Chemotherapeutika im Krankenhaus. Eine retrospektive Modellstudie.
Schweiz. Med. Wschr. 105, 1047 - 1051 (1975)

98. WYSOCKI, S., OELLERS, B.:
Hospitalismus und Antibiotikamißbrauch.
Langenbecks Arch. Chir. 337, 711 - 715 (1974)

99. WYSOCKI, S.:
Indikation und Durchführung einer Antibiotikatherapie in der operativen Medizin.
In: Prophylaxe und Therapie bakterieller Infektionen (eds. AHNEFELD, D. W., BURRI, C., DICK, W., HALMAGYI, M.).
Berlin - Heidelberg - New York: Springer 1975

100. ZÖLLER, B., SCHUSTER, H. P., SCHUSTER, C. J., BORK, R., HEIDER, B., WOLLSCHLÄGER, H.:
Spektrum und Resistenzverhalten pathogener Keime bei Patienten einer konservativen Intensivtherapiestation.
In: Kurzreferate der 10. Jahrestagung der deutschen und der österreichischen Gesellschaft für internistische Intensivmedizin, Krefeld, 2. - 4. November 1978

Mein Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. Goeckenjan,
der für Hilfestellungen immer Zeit hatte und
dessen ausgeglichene und souveräne Art ich schätzen
gelernt habe.

L E B E N S L A U F

28. Okt. 1954	:	Geboren als zweites Kind von Julius Niemann und Angelika Niemann, geb. Düsterhaus, in Münster in Westfalen
1960 - 1964	:	Volksschule in Münster
bis 1973	:	Städtisches Wilhelm-Hittorf-Gymnasium in Münster
bis 1974	:	10 Monate Wehrdienst in Hamburg und Lüneburg
ab SS. 1974	:	Studium der Medizin an der Universität Düsseldorf
ab WS. 75/76	:	Studium der Philosophie an der Universität Düsseldorf
ab SS. 1978	:	Dissertation an der 1.Med. Klinik B der Universität Düsseldorf unter der Betreuung von Priv. Doz. Dr. Goeckenjan
April 1980	:	Ende des Medizinstudiums mit dem dritten Teil des Staatsexamens und dem Erhalt der Approbation